

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

**MEME KANSERİ TEDAVİLERİ İLE İLİŞKİLİ KRONİK  
AĞRIDA MOBİLİZASYON, EGZERSİZ VE AĞRI  
EĞİTİMLERİNİN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**Fzt. Rumeysa ŞENER**

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA**

**2024**



T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEME KANSERİ TEDAVİLERİ İLE İLİŞKİLİ KRONİK  
AĞRIDA MOBİLİZASYON, EGZERSİZ VE AĞRI  
EĞİTİMLERİNİN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**Fzt. Rumeysa ŞENER**

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Serap ÖZGÜL**

**ANKARA  
2024**

**ONAY SAYFASI****MEME KANSERİ TEDAVİLERİ İLE İLİŞKİLİ KRONİK AĞRIDA MOBİLİZASYON, EGZERSİZ  
VE AĞRI EĞİTİMLERİNİN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ****Öğrenci: Rumeysa ŞENER****Danışman: Prof. Dr. Serap ÖZGÜL**

Bu tez çalışması 3 Haziran 2024 tarihinde jürimiz tarafından "Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

<b>Jüri Başkanı:</b>	<i>Prof. Dr. Türkan AKBAYRAK</i>  (Hacettepe Üniversitesi)	(İmza)
<b>Tez Danışmanı:</b>	<i>Prof. Dr. Serap ÖZGÜL</i> (Hacettepe Üniversitesi)	(İmza)
<b>Üye:</b>	<i>Doç. Dr. Ceren GÜRŞEN</i> (Hacettepe Üniversitesi)	(İmza)
<b>Üye:</b>	<i>Doç. Dr. Vesile YILDIZ KABAK</i> (Hacettepe Üniversitesi)	(İmza)
<b>Üye:</b>	<i>Dr. Öğr. Üyesi Esra ÜZELPASACI</i> (Sağlık Bilimleri Üniversitesi)	(İmza)

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

25 Haziran 2024

**Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN**  
**Enstitü Müdürü**

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir.<sup>(1)</sup>

• Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir.<sup>(2)</sup>

o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

...../...../.....

Rumeysa ŞENER

1 “*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internette paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ay aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir \* Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

\* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

## ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Tez Danışmanının Prof. Dr. Serap ÖZGÜL'ün danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Rumeysa ŞENER

## TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında her türlü bilimsel katkı ve manevi desteğini benden esirgemeyen, tezim boyunca yardımlarıyla her zaman yolumu aydınlatan değerli hocam, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Sayın Serap ÖZGÜL'e,

Yüksek lisans eğitimime başladığım günden itibaren ve tezimin her aşamasında bana sağladığı her türlü ilgi, destek, bilgi birikimi ve hayatıma yaptığı her türlü manevi katkılarından dolayı değerli hocam Sayın Doç. Dr. Ceren GÜRŞEN'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca Pelvik Sağlık ve Kadın Sağlığı alanında bana ve tez çalışmamıza vermiş olduğu tüm bilimsel katkılar için değerli hocam Prof. Dr. Sayın Türkan AKBAYRAK'a

Tez çalışmamızın planlanması, yürütülmesi ve vakaların yönlendirilmesinde desteklerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Sercan AKSOY'a

Tezimin her aşamasında yardım ve desteklerini esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Yahya DOĞAN'a,

Tezimin her aşamasında manevi desteklerini ve yardımlarını hissettiğim, bana daima yol gösteren Dr. Fzt. Gülbala GÜLÖREN, Dr. Fzt. Gamze Nalan ÇİNAR ve Uzm. Fzt. Ege Nur ATABEY GERLEGİZ'e,

TÜBİTAK BİDEB 2210-A Lisansüstü Öğrencileri için Yurt İçi Genel Yüksek Lisans Burs Programı kapsamında burs aldığım Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu, Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı'na,

Yüksek lisans eğitimime başladığım günden itibaren her zaman yanımda olan, desteklerini ve tecrübelerini benden hiçbir zaman esirgemeyen değerli arkadaşım Uzm. Fzt. Hilal YAZICI İLHAN'a

Hayatımın her döneminde her zaman yanımda olan, sevgilerini ve desteklerini esirgemeyen, başarılarımın kaynağı olan sevgili annem ve babam'a,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi yüksek lisans eğitimim sürecinde de sabrı ve ilgisiyle bana destek olan, maddi ve manevi katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Muhammed Mustafa ŞENER'e

En içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Şener, R. Meme Kanseri Tedavileri İle İlişkili Kronik Ağrıda Mobilizasyon, Egzersiz Ve Ağrı Eğitimlerinin Etkilerinin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2024.** Bu çalışmanın amacı, meme kanseri tedavileri sonrası kronik ağrısı olan hastalarda Standart Fizyoterapi Programı ile birlikte uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi (ANE) ve Biyomedikal Ağrı Eğitimi (BAE)'in ağrı (ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili yeti yitimi), somatoduysal fonksiyon, psikolojik fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin randomize dizaynda karşılaştırılmasıydı. Çalışmaya meme kanseri tedavilerini tamamlamış, kronik ağrısı olan 50 kadın dahil edildi. Hastalar randomize olarak ANE (1. Grup) veya BAE'ne (2. Grup) atandı. Hastalara 4 seans ANE veya BAE içeren eğitim programı ve altı hafta boyunca (haftada 2 seans) mobilizasyon ve egzersiz içeren Standart Fizyoterapi Programı uygulandı. Primer sonuç ölçümleri olarak ağrı şiddeti, "Görsel Analog Skalası" (GAS) ile ve ağrı ile ilişkili yeti yitimi ise "Ağrı Yetiyitimi İndeksi" ile değerlendirildi. Sekonder sonuç ölçümlerinden olan somatoduysal fonksiyon, Dijital Basınç Algometresi ve Semmes Weinstein Monoflametleri ile, psikolojik fonksiyon Ağrı Felaketleştirme Ölçeği ve Depresyon, Anksiyete-Stres-21 (DASS-21) ölçeği ile ve yaşam kalitesi ise Kanseri Tedavilerinin Fonksiyonel Değerlendirilmesi-Meme ölçeği (FACT-B+4) ile değerlendirildi. Çalışmanın sonucunda, her iki müdahale grubunda da primer sonuç ölçümleri olan ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili yeti yitimi zaman içerisinde iyileşti ( $p<0,05$ ). Sekonder sonuç ölçümleri incelendiğinde, ANE grubunda Basınç Ağrı Eşiği (BAE) (lateral gövde ve etkilenmemiş taraf kuadriseps kası) ve Medikal Algılama Eşiği (MAE) değerleri (üst kolun iç tarafı, lateral gövde, etkilenmemiş taraf kuadriseps kası), psikolojik fonksiyon (ağrı katastrofizasyonu, psikolojik semptomlar (anksiyete ve stres alt boyutları)) ve yaşam kalitesi (tüm alt boyutları) zaman içerisinde iyileşti ( $p<0,05$ ). BAE grubunda ise sadece üst kolun iç tarafı ve lateral gövdenin MAE değerleri, psikolojik fonksiyon (ağrı katastrofizasyonu, psikolojik semptomlar (anksiyete ve stres alt boyutları)) ve yaşam kalitesi (fiziksel, duygusal ve fonksiyonel durum alt boyutları) iyileşti ( $p<0,05$ ). Sekonder sonuç ölçümlerinde ise lateral gövde ve etkilenmemiş taraftaki kuadriseps kasındaki MAE değerlerinin ANE grubu lehine anlamlı değişim gösterdiği bulundu ( $p<0,05$ ). Meme kanseri cerrahisi sonrasında kronik üst ekstremitte/omuz kuşağı ağrısı olan bireylerde ANE ve BAE, standart fizyoterapiye ilave olarak verildiğinde kısa dönemde benzer etkiler sağladığı görülmektedir. İleri uzun dönem çalışmalar ile sonuçlar ortaya konulmalı ve kısa dönem sonuçlar ile tartışılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** meme kanseri, ağrı, biyopsikososyal yaklaşım, Ağrı Nörobilim Eğitimi, fizyoterapi ve rehabilitasyon



## ABSTRACT

**Şener, R. Examining the Effectiveness of Mobilization, Exercise and Pain Educations in Chronic Pain Associated with Breast Cancer Treatments, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Physical Therapy and Rehabilitation Program, Master of Science Thesis, Ankara, 2024.** The aim of the study was to compare the effects of Pain Neuroscience Education and Biomedical Pain Education on pain (pain severity and pain-related dysfunction), somatosensory function, psychological function and quality of life in patients with chronic pain after breast cancer treatments, with the Standard Physiotherapy Program, in a randomized design. The study included 50 women who had undergone breast cancer treatments with chronic pain. Patients were randomized to either Pain Neuroscience Education (1<sup>st</sup> Group) or Biomedical Pain Education (2<sup>nd</sup> Group). The patients received four session training programs and the Standard Physiotherapy Program, which included soft tissue mobilization and exercise for six weeks (2 sessions per week). Primary outcome measures included pain intensity and pain related disability were measured by the Visual Analog Scale and Pain Disability Index, respectively. Secondary outcome measures included somatosensory function, psychological function and quality of life were evaluated by the Digital Pressure Algometer and Semmes Weinstein Monofilaments, Pain Catastrophizing Scale (PCS), Depression, Anxiety-Stress 21 Scale (DASS-21) and Functional Assessment of Cancer Therapy–Breast (FACT-B+4), respectively. In both groups, pain severity and pain-related disability, which are primary outcome measures, improved over time ( $p<0.05$ ). Considering the changes in secondary outcome measures over time, in the Pain Neuroscience Education group, BAE (lateral trunk and unaffected side quadriceps muscle) and MAE values (inner arm, lateral trunk, unaffected side quadriceps muscle), pain catastrophization, psychological symptoms (anxiety and stress) and all sub-dimensions of quality of life were improved ( $p<0.05$ ). In the Biomedical Pain Education group, only MAE values (inner side of the upper arm and lateral trunk), pain catastrophization, psychological symptoms (anxiety and stress sub-dimensions) and quality of life (physical, emotional and functional status sub-dimensions) improved ( $p<0.05$ ). In intergroup comparisons, in secondary outcome measurements, it was found that MAE values in the lateral trunk and quadriceps muscle on the unaffected side showed a significant change in favor of the Pain Neuroscience Education group ( $p<0.05$ ). Pain Neuroscience Education and Biomedical Pain Education appear to provide similar effects in the short term when given in addition to standard physiotherapy in individuals with chronic upper extremity/shoulder girdle pain after breast cancer surgery. The results should be revealed through further long-term studies and discussed with short-term results.

**Key words:** breast cancer, pain, biopsychosocial approach, Pain Neuroscience Education, physiotherapy and rehabilitation

## 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	xiv
TABLolar	xv
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	5
2.1. Meme Anatomisi	5
2.2. Meme kanseri	5
2.2.1. Meme Kanserinin Tanımı ve Epidemiyolojisi	5
2.2.2. Meme Kanserinin Klinik Özellikleri	6
2.3. Meme Kanseri Tedavisi	9
2.3.1. Meme Kanseri Cerrahisi	9
2.3.2. Radyoterapi	11
2.3.3. Sistemik Terapi	11
2.4. Meme Kanseri Tedavileri ile İlişkili Ağrı	12
2.4.1. Meme Kanseri Tedavileri ile İlişkili Ağrının Epidemiyolojisi	13
2.4.2. Ağrı Nörofizyolojisi	14
2.4.3. Meme Kanseri Tedavileri İle İlişkili Kronik Ağrı	17
2.5. Meme Kanseri Tedavileri Sonrası Kronik Ağrının Biyopsikososyal Yönden Değerlendirilmesi	19
2.6. Meme Kanseri Tedavileri Sonrası Kronik Ağrının Biyopsikososyal Modele Dayalı Tedavisi	21
2.6.1. Ağrı Eğitimi	22
2.6.2. Manuel Terapi	23
2.6.3. Egzersiz Terapisi	24

<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM</b>	26
3.1. Bireyler	26
3.2. Yöntem	27
3.3. Değerlendirmeler	27
3.3.1. Uygulama Protokolleri	32
3.4. İstatistiksel Yöntemler	38
<b>4. BULGULAR</b>	40
4.1. Genel Değerlendirme Bulguları	41
4.2. Sonuç Ölçümlerinin Başlangıç Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	45
4.2.1. Primer Sonuç Ölçümleri	45
4.2.2. Sekonder Sonuç Ölçümleri	46
4.3. Primer ve Sekonder Sonuç Ölçümlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması	47
4.3.1. Primer Sonuç Ölçümlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması	47
4.3.2. Sekonder Sonuç Ölçümlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması	48
<b>5. TARTIŞMA</b>	56
5.1. Meme Kanseri Cerrahisi Geçiren Kronik Ağrılı Hastalarda Ağrı Nörobilim Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitiminin Etkinliği	57
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	67
6.1. Sonuçlar	67
6.2. Öneriler	68
<b>7. KAYNAKLAR</b>	69
<b>8. EKLER</b>	80
EK-1: Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı	
EK-2: T.C. Sağlık Bakanlığı, İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurulu Onayı	
EK-3: Mini Mental Test	
EK-4: Görsel Analog Skala	
EK-5: Ağrıya Bağlı Yetiyitimi İndeksi	
EK-6: Ağrı Felaketleştime Ölçeği	
EK-7: Depresyon, Anksiyete-Stres Ölçeği-21	

EK-8: Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirilmesi-Meme

EK-9: Orjinallik Ekran ıktısı

EK-10: Dijital Makbuz

## **9. ÖZGEÇMİŞ**

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>%</b>	: Yüzde
<b>ACS</b>	: Amerikan Kanser Derneği
<b>ANE</b>	: Ağrı Nörobilim Eğitimi
<b>ANLD</b>	: Axillar Lenf nodülü Diseksiyonu
<b>ark.</b>	: Arkadaşları
<b>BAE</b>	: Basınç Ağrı Eşiği
<b>BAE</b>	: Biyomedikal Ağrı Eğitimi
<b>BRCA</b>	: Meme Kanseri Geni
<b>cm</b>	: Santimetre
<b>CSI</b>	: Merkezi Duyarlılık Envanteri
<b>DASS-21</b>	: Depresyon, Anksiyete-Stres Ölçeği-21
<b>dk</b>	: Dakika
<b>DNA</b>	: Genetik Materyal
<b>ER+</b>	: Östrojen hormonu pozitif
<b>FACT-B+4</b>	: Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirilmesi- Meme
<b>GAS</b>	: Görsel Analog Skala
<b>IARC</b>	: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
<b>IASP</b>	: Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği
<b>kg</b>	: Kilogram
<b>m</b>	: Metre
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>cm<sup>2</sup></b>	: Santimetrekare
<b>m<sup>2</sup></b>	: Metrekare
<b>MAE</b>	: Mekanik Algılama Eşiği
<b>MRI</b>	: Manyetik Rezonans Götüntüleme
<b>n</b>	: Sayı
<b>NGF</b>	: Sinir Büyüme Faktörü
<b>NRS</b>	: Sayısal Derecelendirme Ölçeği
<b>p</b>	: Hesaplanan yanılma olasılığı
<b>PCS</b>	: Ağrı Felaketleştirme Ölçeği
<b>PDI</b>	: Ağrı Yetiyitimi indeksi

<b>PET</b>	: Pozitron-Emisyon Tomografi
<b>PR+</b>	: Progesteron hormonu pozitif
<b>QST</b>	: Kantitatif Duyu Testleri
<b>RKÇ</b>	: Randomize Kontrollü Çalışma
<b>SLNB</b>	: Sentinel Lenf Nodülü Biyopsisi
<b>SPSS</b>	: Sosyal Bilimler için Hazırlanmış İstatistik Programı
<b>TNBC</b>	: Üçlü Negatif Meme Kanseri
<b>TNM</b>	: Tümör-Nodül tutulumu-Metastaz sınıflaması
<b>TÖ</b>	: Tedavi Öncesi
<b>TS</b>	: Tedavi Sonrası

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Ağrının Biyopsikososyal Bileşenleri	14
3.1. Çalışmada Her İki Gruba Uygulanan Tedavi Protokolü	33
4.1. Çalışma akış diagramı	41

**TABLolar**

<b>Tablo</b>		<b>Sayfa</b>
2.1.	QST yöntemleri, testin amacı ve testin uygulama prosedürü	21
3.1.	Dijital basınç algometresinin uygulandığı noktalar	30
3.2.	Mekanik Algılama Eşiği Testinin Uygulama Noktaları	31
3.3.	Egzersiz Programı	37
4.1.	Hastaların demografik verileri ve gruplar arası karşılaştırmaları	42
4.2.	Hastaların yaşam stili örneklerinin gruplar arası karşılaştırılması	43
4.3.	Hastaların medikal özelliklerinin gruplar arası karşılaştırılması	44
4.4.	Hastaların meme kanseri, meme kanseri tedavileri ve ödem ile ilişkili bulgularının gruplar arası karşılaştırılması	45
4.5.	Primer sonuç ölçümlerinin başlangıç değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması	46
4.6.	Sekonder sonuç ölçümlerinin başlangıç değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması	47
4.7.	Primer sonuç ölçümlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	48
4.8.	Somatoduysal fonksiyonun grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	49
4.9.	Psikolojik semptomların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	51
4.10.	Yaşam kalitesinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	52
4.11.	Primer ve sekonder sonuç değişkenleri için her iki tedavi grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası farka ait etki büyüklükleri	54



## 1. GİRİŞ

Meme kanseri, 2020 yılında dünya çapında en sık görülen kanser türü olarak ilan edilmiştir (1). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın (*International Agency for Research on Cancer, IARC*) verilerine göre, 2022 yılında 2,31 milyon yeni meme kanseri vakası olduğu tespit etmiştir (2). Yüksek insidansına rağmen, Batı ülkelerinde tanı yöntemlerinin hassasiyetinde, erken teşhiste ve tedavideki iyileşmeler ile hayatta kalma ve yaşam beklentisinde artış gözlemlenmiştir (3).

Cerrahi adayı meme kanseri hastalarına yönelik multidisipliner tedaviler, lokal tedavileri (cerrahi ve radyasyon), çeşitli sistemik tedaviler ile birleştirir. Sistemik tedavi özellikle vücuda yayılma potansiyeli olan mikrometastazların kontrolüne dayalı hastalıksız sağ kalımı iyileştirmek için çok önemlidir (4). 2019 yılında yapılan bir derlemede meme kanseri ile ilişkili 5 yıllık sağ kalım oranının %90,8 olduğu bulunmuştur (5).

Kanserden sağ kalma olasılığına rağmen, kanserden sağ kalan çok sayıda kişi, hastalık ve tedavi ile ilişkili yan etkilere maruz kalmaktadır. Ağrı, kanser ve/veya kanser tedavisinden sonra en sık görülen ve kalıcı bir semptomdur (6). Meme kanseri cerrahisi üzerinden bir yıldan fazla süre geçmesine rağmen kadınların yaklaşık %31'i hala ağrı yaşamaktadır (7). Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği (*International Association for Study of Pain, IASP*) ağrıyı, 'hoş olmayan duyuşsal ve duygusal, gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkili bir semptom' olarak tanımlamaktadır. Dolayısıyla, ağrı psikolojik, sosyal ve duygusal faktörlerden etkilenmektedir. Ağrı deneyimi, sadece kas ve sinir dokularının uyarılması değil, kişinin ağrı ile ilgili nasıl hissettiği ya da düşündüğü ve kişinin çevresi tarafından nasıl desteklendiği ile de ilgilidir (8).

Ağrı, lokal nosiseptif ve nöropatik ağrı mekanizmaları ile ortaya çıkmaktadır. Ağrı tipleri üç grupta incelenebilmektedir: 1) periferik nosiseptörlerin aktivasyonuna neden olan kalıcı doku hasarı ile ilişkili olan **nosiseptif ağrı**, 2) somatosensoryel sistem hastalığı veya lezyonu ile ilişkili olan **nöropatik ağrı**, ve 3) bu sistemlerin etkilendiğine dair net bir kanıt olmadan, değişmiş nosiseptif işleme ile karakterize olan **nosiplastik ağrı** (9). Nosiplastik ağrı terimi ortaya çıkmadan önce, "santral sensitizasyon" veya "santral sensitizasyon ağrısı", terimleri kronik ağrının üçüncü tipi için kullanılmaktaydı (10). Nosiplastik ağrının altta yatan mekanizmaları arasında ağrı

modülasyonunun değişmesi, santral sensitizasyona bağlı statik veya dinamik allodini ve primer veya sekonder hiperaljezi yer almaktadır (11). Leysen ve ark. (12) meme kanseri olan hastaların yaklaşık %40'ında hastalığın doğası ve kanser tedavileri nedeniyle nosiseptif, nöropatik ve/veya nosiplastik ağrı gibi mikst tip bir ağrının olduğunu belirtmişlerdir. Ek olarak, postoperatif kronik ağrısı olan meme kanseri hastalarında psikolojik faktörler üzerine yapılan bir sistematik derlemede, stres, anksiyete, depresyon ve felaketleştirme gibi psikolojik faktörlerin meme kanseri cerrahisini takiben kronik ağrıyı etkilediği belirtilmiştir (13). Meme kanseri cerrahisi, radyoterapi ve kemoterapiden sonra akut ağrının görülmesi kronik ağrı riskini artırmaktadır (14).

Kronik ağrı yaşayan sağ kalım dönemindeki hastalar, ağrı açısından mümkün olduğunca hızlı ve uygun bir şekilde tedavi edilmelidir. Literatürde, meme kanseri cerrahisi sonrası ağrı yönetiminde, hasta eğitimi, medikal tedavi (steroid olmayan anti-inflamatuarlar ve asetilsalisilik asit, gabapentenoidler ve antidepresanlar) ve fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımlarının (ağrı eğitimi, manuel tedavi ve egzersiz) yer aldığı görülmektedir (15). Cerrahi sonrası uygulanan fizyoterapi ve rehabilitasyon, onkolojik tedavilerin ağrı ve yorgunluk gibi semptomlarını azaltmaya ve iyileşme süreci boyunca yaşam kalitesini, fiziksel ve psikososyal işlevselliği artırmaya yardımcı olabilmektedir (16).

Literatüre bakıldığında meme kanseri tanısı alan sağ kalım dönemindeki hastalarda kronik ağrının tedavisinde fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımlarının etkinliğini değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir (17). Ağrıyı tetikleyen tek bir etkenin olmaması nedeniyle rehabilitasyon, multidisipliner ve biyopsikososyal ağrı yönetimi yaklaşımına göre uygulanmalıdır. Ağrının tipine göre adapte edilmiş programları içeren ve ağrıyla ilişkili fonksiyonelliğin ve ağrı deneyiminin uygun şekilde değerlendirildiği tedavi yaklaşımları, meme kanseri tedavileri sonrasında kronik ağrının yönetiminde daha etkili olabilir (18).

Fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında, özellikle kas-iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda ağrı eğitiminin önemi son yıllarda artmıştır (19). Onkolojik alanda yapılan çeşitli derlemelerde, ağrı eğitimlerinin kanser tedavileri ile ilişkili ağrısı olan hastalarda ağrı şiddetini iyileştirdiği ve analjezik kullanımını azalttığı belirtilmiştir.

Bununla birlikte, bu eğitimlerin etki büyüklüklerinin orta düzeyde olduğu ve klinik etkinliğinin ise sınırlı düzeyde olduğu bulunmuştur (20-22).

Ağrı eğitimleri, genellikle, bir eğitim aracı(örneğin, sözlü, yazılı veya bilgisayar destekli) kullanılarak bir uzman tarafından verilen ağrı yönetimine ilişkin bilgiler, davranışsal talimatlar ve tavsiyeler olarak tanımlanmaktadır (23). Yaygın olarak, '*Biyomedikal Ağrı Eğitimi*' uygulanmaktadır. Bu eğitim yöntemi, ağrının kaynağı olarak doku ve doku hasarına odaklanmakta ve ağrıyı biyolojik faktörler ile ilişkilendirmektedir. Biyomedikal Ağrı Eğitimi, fiziksel aktivite ve analjezikler hakkında genel tavsiyelerle sınırlıdır (17). 2000'li yılların başından itibaren ağrı mekanizmaları hakkında bilgi düzeyinin artması, '*Ağrı Nöro bilim Eğitimi*' (ANE) olarak da bilinen daha modern bir eğitim yaklaşımının geliştirilmesini sağlamıştır. ANE, kronik ağrının nörofizyolojisini ve sinir sisteminin ağrı deneyimini modüle etme yeteneğini ve ayrıca uyku, düşünce, duygu ve kültürün ağrı üzerindeki potansiyel etkilerini açıklamaktadır. Buna ek olarak, bireyin psikolojik durumunun mevcut semptomları kötüleştirdiği de göz önüne alarak, ağrının nörofizyolojisinin biyopsikososyal ağrı modeline uygun olarak açıklanmasını hedeflemektedir (24).

Literatür incelendiğinde, meme kanseri cerrahisi sonrası kronik ağrısı olan hastalar için optimal rehabilitasyon programlarının geliştirilmesinin, ağrının nörofizyolojik süreçlerinin ve biyopsikososyal doğasının anlaşılması ile mümkün olacağı görülmektedir. Burada eğitim ve tedavilerde uygun zamanlama devreye girmektedir. Meme kanseri tanısının ve cerrahisinin bilişsel işlevlere etkisini inceleyen bir araştırmada meme kanseri teşhisi almış kişilerin cerrahi sonrası akut dönemde hafıza, dikkat, işleme ve tepki hızı bakımından etkilendiği gösterilmiştir (25). Bu bulgu bize ANE'nin cerrahiden hemen sonra uygulandığında daha az etkili olabileceği ve hastanın bu eğitime uyum sağlamakta zorlanabileceğini göstermektedir.

Özetle; literatürde meme kanseri sonrası akut ve kronik ağrının yönetimi için ANE'nin etkinliği üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında randomize kontrollü çalışmaların çok az sayıda olduğu görülmektedir (26, 27). Çalışmalarda ANE, kronik ağrıdan ziyade cerrahi sonrası görülen akut ağrı için uygulanmıştır. Bu çalışmaların ağrı şiddeti ve çeşitli parametreler üzerine sonuçları çelişkilidir. Bu çelişkili sonuçlar gelecekteki çalışmalarda ANE'nin uygulama zamanı ve yöntemi konusunda planlamalar yapılması gerektiğini göstermektedir.

Etkili ağrı yönetimi için dominant ağrı tipinin doğru tanımlanması yararlı olabilmektedir. Hasta merkezli ve ağrı mekanizmalarına özel olarak uygulanan fizyoterapi ve rehabilitasyon programının, ağrının ve fonksiyonel durumun iyileştirilmesine yönelik olumlu bulgular sağladığı prospektif bir vaka serisinde gösterilmiştir (28).

Bu çalışmanın amacı, meme kanseri tedavileri sonrası kronik ağrısı olan hastalarda Standart Fizyoterapi Programı ile birlikte uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitimi'in ağrı (ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili yeti yitimi), somatoduysal fonksiyon, psikolojik fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

### ***Hipotezler***

H1<sub>(1)</sub>: Meme kanseri tedavileri sonrasında kronik ağrısı olan hastalarda, standart fizyoterapiye ek olarak uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitiminin, ağrı ile ilişkili sonuçlar (ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili yeti yitimi) üzerine olan etkileri farklıdır.

H1<sub>(2)</sub>: Meme kanseri tedavileri sonrasında kronik ağrısı olan hastalarda, standart fizyoterapiye ek olarak uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitiminin, somatoduysal fonksiyon (basınç ağrı eşiği ve mekanik algılama eşiği) üzerine olan etkisi farklıdır.

H1<sub>(3)</sub>: Meme kanseri tedavileri sonrasında kronik ağrısı olan hastalarda, standart fizyoterapiye ek olarak uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitiminin, psikolojik durum (ağrı ile ilişkili katastrofizasyon ve psikolojik semptomlar (stres, anksiyete ve depresyon)) üzerine olan etkileri farklıdır.

H1<sub>(4)</sub>: Meme kanseri tedavileri sonrasında kronik ağrısı olan hastalarda, standart fizyoterapiye ek olarak uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitiminin, yaşam kalitesi üzerine etkileri farklıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Meme Anatomisi

Meme dokusunun sınırları genel olarak üstte ikinci ve altta altıncı kostaya, medialde sternum ve lateralde orta aksiller çizgiye kadar uzanmaktadır (29). Memenin temel anatomisi, tamamı göğüs duvarı üzerinde yer alan cilt; adipöz doku denilen yağ dokusu; kanallar, lobüller ve destekleyici fibröz dokudan oluşan fibroglandüler meme dokusu ve nörovasküler yapılardan oluşmaktadır. Memenin yağ dokusu sinirler, kan damarları, lenf damarları ve lenf düğümlerinden oluşan bir ağ tarafından beslenmektedir (30). Memenin derin yüzeyinin yaklaşık üçte ikisi pektoralis majör kas fasyasının üzerindedir; alt yan üçte birlik kısmı serratus anterior kasını ve ayrıca dış oblik ve rektus abdominis kaslarının üst kısmını kaplamaktadır. Fibroglandüler doku, 15-20 lobdan oluşmaktadır ve bu lobların her biri 20-40 lobüle bölünmektedir (31). Bu loblar ve lobüller süt kanalları aracılığıyla birbirine bağlanmaktadır.

### 2.2. Meme kanseri

Meme kanseri dünya genelinde önemli bir sağlık sorunudur. 2020 yılında yaklaşık 2,26 milyon vaka kaydedilmiş ve meme kanserinin dünyada en sık teşhis edilen kanser tipi olduğu açıklanmıştır (32). Meme kanseri, dünya çapında kadınlarda ölüme neden olan kanserler arasında ilk sıradadır (33).

Meme kanseri, meme hücresi karsinogeneziyle ortaya çıkmaktadır (34). Karsiyogenez, düzensiz hücre proliferasyonu ve baskılanmış apoptoz gibi durumlar sonucunda kontrol mekanizmalarının bozulması ile kontrol edilemeyen hücre çoğalmasıdır (35). Kanser hücreleri ikincil bir tümör oluşturmak için lenfatik sistem veya kan dolaşımı yoluyla vücudun diğer bölgelerine yayılarak metastaza yol açabilmektedir (36).

#### 2.2.1. Meme Kanserinin Tanımı ve Epidemiyolojisi

Kanserli hücreler normal vücut hücrelerinden farklıdır. Normal vücut hücreleri, dokuların yapısını ve işlevlerini normal sınırlar içerisinde tutarak, hücrelerdeki olması gereken büyümeyi ve düzenlemeyi sağlamaktadır. Kanserli hücreler ise herhangi bir dış uyaran olmadan kontrolsüz bir şekilde çoğalmaktadır.

Kanser hücreleri, büyümeyi baskılayıcı genlerin işlevlerini etkilemektedir (35). Bu hücrelerin DNA diziliminde bir hata olmuştur. Bu hata doğuştan ya da yaşam boyunca sonradan olan bir hatadır.

Meme kanseri, tarihsel olarak büyük ölçüde gelişmiş ülkelerin bir hastalığı olarak kabul edilmesine rağmen, 2020 yılında meme kanseri tanılarının yarısından fazlası ve meme kanserine bağlı ölümlerin üçte ikisi dünyanın daha az gelişmiş ülkelerinde meydana gelmiştir (32). Bunun sebebi, daha az gelişmiş ülkelerde, erken teşhis, tedaviye erişim, kapsamlı tedavi ve destekleyici bakımın yeterli düzeyde olmamasıdır. Bu nedenle, meme kanseri ile ilişkili sağ kalım oranları gelişmiş ülkelerde daha fazladır. Coleman ve ark. (37), gelişmiş ülkelerde meme kanseri ile ilişkili tahmini 5 yıllık sağkalım oranının %80, gelişmekte olan ülkelerde ise bu oranın %40'ın altında olduğunu bulmuştur.

2018 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (38) 268.670 yeni meme kanseri vakası olduğu rapor edilmiştir (39). Avrupa kıtasında 2020 yılında 557.532 meme kanseri tanısı konulurken, Asya kıtasında 985.817 meme kanseri tanısı konulmuştur.

Türkiye'de ise 2020 yılında 25.000 yeni kanser vakasının olduğu bulunmuştur (40). Meme kanseri tanı yaşlarını karşılaştıran bir çalışmada, Türk popülasyonunda meme kanseri tanı yaşının, gelişmiş ülkelerdeki meme kanseri hastalarına göre daha düşük olduğu bulunmuştur (41).

### **2.2.2. Meme Kanserin Klinik Özellikleri**

Meme kanseri, biyolojik özellikleri ve klinik davranışları olan heterojen bir hastalıktır (42). Diğer kötü huylu tümörler gibi meme kanseri gelişme olasılığını artırabilecek çok sayıda neden vardır (43). Bu nedenleri değiştiremeyen ve değiştirilebilen risk faktörleri olarak gruplayabiliriz. Değiştirilemeyen risk faktörleri; cinsiyet, yaş, ailede meme kanseri öyküsü, meme dokusunun geliştiği çocuklukta veya genç erişkinlikte meme radyasyonu öyküsü ve kişinin genetik mutasyona sahip olması şeklinde sıralanmaktadır (44, 45).

Demografik olarak kadın cinsiyet meme kanseri için bir risk faktörüdür. Meme kanseri %99 oranında kadınlarda daha fazla görülmektedir. Diğer bir önemli risk faktörü de yaştır. Yapılan araştırmada meme kanserinin yaş ilerledikçe daha sık

görüldüğü bulunmuştur. Yaşam tarzı, üreme ve çevresel etkiler potansiyel olarak değiştirilebilir risk faktörleridir (46).

Üreme ile ilgili faktörler; daha az çocuğa sahip olmak, hiç çocuk sahibi olmamak, geç yaşta anne olmak, emzirmemek veya daha kısa süre emzirmektir. Menarş yaşının düşük, menopoz yaşının fazla olması östrojen hormonuna maruz kalma süresini uzatmaktadır. Östrojen hormonuna uzun süreli maruz kalmak da meme kanserini artıran risk faktörlerindedir (47).

Yaşam tarzıyla ilişkili risk faktörleri obezite ve aşırı kilo, fiziksel inaktivite, alkol tüketimi, sigara ve östrojen gibi çeşitli hormonların alımıdır (48). Yüksek miktarda kırmızı et tüketimi riski artırırken, yüksek miktarda meyve tüketimi ve Akdeniz diyeti gibi bazı beslenme alışkanlıkları ise koruyucu etki sağlamaktadır (49).

Shiyanbola ve ark.(50), birinci derece aile öyküsü olan kadınlarda, aile öyküsü olmayan kadınlara kıyasla meme kanseri riskinin %60 oranında arttığı bulunmuştur. BRCA-1 ve BRCA-2 genlerindeki mutasyon meme kanserine neden olmaktadır. Meme kanserlerinin yaklaşık olarak %10'u kalıtsal bir genetik mutasyona bağlanabilmektedir (47).

Meme kanseri moleküler ve histolojik olarak üç alt gruba ayrılmaktadır. Bunlar, hormon reseptörü pozitif (östrojen reseptörü, ER + veya progesteron reseptörü, PR +), insan epidermal reseptör 2 pozitif (HER2+) ve üçlü negatif meme kanseri (triple negative breast cancer, TNBC) şeklinde sınıflandırılmaktadır (51).

Bir diğer sınıflandırma ise meme kanseri hücrelerinin lokalizasyonuna göre yapılmaktadır. Bu sınıflanmada, meme kanseri tipi, invaziv olmayan ve invaziv meme kanseri olarak incelenmektedir. İnvaziv olmayan meme kanserinde, meme kanalını ve/veya lobunu kaplayan hücreler tümör hücrelerine dönüşmüştür ancak meme dokusu boyunca çevredeki bölgelere yayılmamıştır. İnvaziv olmayan meme kanseri de hücrelerin konumuna göre ikiye ayrılır: lobüler karsinom in situ ve duktal karsinom in situ. İnvaziv meme kanserinde, tümör hücreleri meme kanallarına ve/veya çevre meme dokusuna yayılmıştır. İnvaziv meme kanseri de lobüler invaziv karsinom ve duktal invaziv karsinom olarak ikiye ayrılmaktadır (52). İnvaziv duktal karsinom, tüm meme kanserlerinin %80'ini oluştururken, invaziv lobüler karsinom meme kanserlerinin %10'unu oluşturmaktadır (53).

Meme kanserinin ilk evrelerinde genellikle hiçbir belirti görülmez. Meme kanseri tanı süreci, kendi kendine muayene, klinisyen tarafından yapılan fizik muayene veya tarama mamografisi ile anormalliğin tespiti ile başlamaktadır (54).

Bilim ve teknolojinin hızla ilerlemesine paralel olarak, çok sayıda tanıya yardımcı görüntüleme yöntemlerinin ve laboratuvar testlerinin geliştirilmesi hastalığın teşhisini kolaylaştırmıştır. Meme kanseri tanısında yaygın olarak kullanılan prosedürler ultrasonografi, mamografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme (*Magnetic Resonance Imaging*, MRI) ve Pozitron-Emisyon Tomografi (PET)' dir (55). Diğer bir tanı yöntemi olarak şüpheli meme lezyonlarından örnek almak için şu anda çekirdek iğne biyopsisi tekniği kullanılmaktadır (54).

Klinik muayene ve mamografi ile tespit edilen lezyon sonucunda çekirdek iğne biyopsisi yapılmaktadır. Böylece şüpheli dokudaki kötü huylu tümör hücreleri tespit edilerek meme kanseri tanısı doğrulanmaktadır. Tedaviye başlamadan önce, meme kanserinin evresi ve tipini belirlemek için, meme ve bölgesel lenf nodülleri mamografi ve ultrason ile malignite açısından incelenmektedir. Burada amaç; tümör sınırlarını belirlemek, olası diğer şüpheli kitleleri belirlemek ve bölgesel lenf nodüllerinin tutulumunu değerlendirmektir. Çekirdek iğne biyopsisinin histopatolojik sonuçlarına da dayanarak nihai patolojik tanı konulmaktadır. Patolojik testler, kanseri türü ve tümör hücrelerinin belirli hormonlara duyarlılığı hakkında önemli bilgiler içermektedir (55, 56).

Farklı tanı yöntemlerinin sonuçlarına göre meme kanserinin evresi belirlenmektedir. Meme kanserinin evrelemesinde genellikle tümör-lenf nodülü-metastaz (TNM) yöntemi kullanılmaktadır. TNM sınıflaması, birincil tümörün boyutu (T), tümör hücrelerinin bölgesel lenf nodüllerine yayılması (N), metastaz varlığına (M) göre yapılmaktadır. Kanserden kurtulanlarda kanserin sınıflandırılması ağrının türünü belirlemek ve kişiye özel tedavisini planlamak için önemli olmaktadır (9).

Schneider ve ark. (57) eğitim düzeyi ve sosyoekonomik düzeyi düşük ve özel sağlık sigortası olmayan kadınların mamografi tarama programlarına daha az katıldığını göstermiştir. Bu bulgu, sosyoekonomik düzeyin meme kanseri teşhisine ve tedavisine ulaşılmasını etkilediğini, dolayısıyla sağ kalım oranını etkilediğini göstermektedir (57). Amerikan Kanser Derneği (*American Cancer Society*, ACS), 40 yaşından itibaren yıllık tarama mamografisini, 20 ila 40 yaşları arasındaki kadınlar için



her 3 yılda bir, 40 yaşından sonra ise yılda bir klinik meme muayenesini önermektedir (58).

### **2.3. Meme Kanseri Tedavisi**

Meme kanserinde erken teşhis ve tedavi ölüm oranını azaltmaktadır. Tedavide amaç sağlıklı dokulara zarar vermeden hastaların tedaviden maksimum düzeyde fayda sağlamasını ve aynı zamanda hastaların iyi bir yaşam kalitesine sahip olmalarını sağlamaktır. Meme kanserinin heterojen yapısı nedeniyle farklı alt tiplerine göre farklı tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (59). İlk kararlar tümörün büyüklüğüne göre verilmektedir. Ancak, cerrahi sırasında ve sonrasında yapılan patolojik değerlendirmeler, cerrahinin boyutunu, adjuvan tedaviyi ve prognozu belirlemektedir (60).

#### **2.3.1. Meme Kanseri Cerrahisi**

Meme kanseri cerrahisi, meme kanserinin tedavisinde birincil yöntemdir (53). Meme kanseri cerrahisi mastektomi ve meme koruyucu cerrahi olarak ikiye ayrılmaktadır. Mastektomi, tümör hücresiyle birlikte meme dokusunun çıkarılmasını içermektedir. Mastektominin çeşitli tipleri bulunmaktadır.

- Basit (Total) Mastektomi: Pektoralis majör ve minör kaslarının korunduğu ve aksillar lenf nodüllerinin çıkarılmadığı, meme dokusunun tamamen çıkarıldığı cerrahi girişimdir.
- Modifiye Radikal Mastektomi: Tüm meme dokusunun yanı sıra pektoralis majör kasının fasyasının çıkarılmasını içermektedir. Axillar lenf nodülleri de çıkarılmaktadır.
- Radikal Mastektomi: Tüm tümöral dokunun cilt ve diğer sınırlar içerisinde geniş bir blok olarak çıkarılmasıdır. Pektoralis majör ve minör kaslarının rezeksiyonu ve aksillar diseksiyonu içermektedir (61).

Son yıllarda meme kanseri cerrahisinde, özellikle erken evre meme kanserinde meme koruyucu cerrahi daha fazla tercih edilmektedir. Meme koruyucu cerrahi, sağlıklı meme dokusunu çıkarmadan tümörün çıkarılmasını içermektedir (62). Meme koruyucu cerrahi, kadrantektomi, lumpektomi veya kısmi mastektomi şeklinde uygulanmaktadır.

- Lumpektomi: Tümörün sağlıklı cerrahi sınır ile çıkarılmasıdır. Tümörlü dokunun üzerindeki cilt ve pektoral kasın fasyası korunmaktadır.
- Kadranektomi: Tümörün 2 ila 3 cm'lik çevresiyle birlikte, pektoralis kaslarının fasyası ve üstteki cildin çıkarılmasını içermektedir.
- Kısmi Mastektomi: Lumpektomiye ek olarak bir miktar lenf nodülü da çıkarılmaktadır (61).

Cerrahi müdahaleler sırasında lenf nodüllerine uygulanan işlemler ile meme kanserinin lenfatik sistem yoluyla yayılma potansiyeli de ortadan kaldırılabilir (63). Tümör hücrelerinin bölgesel lenf düğümlerine yayılmasına bağlı olarak bu işlemler Sentinel Lenf Nodülü Biyopsisi (SLNB) ve Axillar Lenf nodülü Diseksiyonu (ALND) olarak ikiye ayrılmaktadır. Meme kanseri tanısı konulurken lenf nodüllerinde yayılma açıkça görülüyorsa ALND ile lenf nodülleri çıkarılmaktadır. Fakat tanı sırasında lenf nodüllerinin etkilendiğine dair kanıt yoksa cerrahi sırasında SLNB yapılmaktadır (64).

Cerrahi işlemler sırasında, özellikle ALND yapılırsa, cerrahi bölgesine yakın olan interkostabrakial sinir, torakodorsal sinir ve uzun torasik sinirler etkilenebilmektedir. Bu etkilenim sonucunda göğüs duvarı, aksilla, üst kol ve bazen de sırtın üst kısmında duyuusal problemler görülmektedir. Tedaviden sonra kadınlarda %85'e varan oranda duyu kaybı oluşmaktadır ve duyu kaybı olan bölgelerin genişliği arttıkça kronik ağrıya sahip olma olasılıkları da artmaktadır (65).

Sinir hasarıyla beraber kas kuvvetinde ve eklem hareket açıklığında azalma omuz problemlerinin görülme riskini artırmaktadır (66). Bununla beraber meme kanseri cerrahisi geçiren kadınlarda, periferik sinir sistemi fiziksel yüklenmeye karşı daha az toleranslı hale gelebilir. Bu artan nöral mekanosensitivite aynı zamanda boyun ve omuz bölgesinde ağrıya sebebiyet verebilmektedir (67).

Meme bölgesinde miyofasyal yapılar bulunmaktadır. Yüzeysel ve derin fasya cerrahi sırasında etkilenmektedir. Miyofasyal yapılardaki fonksiyon bozuklukları, miyofasyal dokuların yanı sıra çevredeki eklem, miyofasyal veya nörojenik yapıların hareketliliğinin azalmasına neden olabilmektedir. Bu durum, üst ekstremitede ikincil sorunların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (68).

### 2.3.2. Radyoterapi

Radyasyon tedavisi, meme kanseri cerrahisi sonrasında daha derin dokularda kalabilecek tümör hücrelerinin yok edilmesi için kullanılmaktadır. Genellikle lumpektomi geçirmiş hastalar ve nüks riskinin yüksek olduğu mastektomili hastalar için önerilmektedir. Lumpektomi geçiren hastalarda radyoterapi, aynı taraftaki meme kanserinin 20 yıl süresince nüksetme oranını azaltmaktadır (69).

Radyoterapi ile kombine veya radyoterapi olmadan uygulanan meme koruyucu cerrahiye karşılaştırılan 10 randomize kontrollü çalışmayı (RKÇ) inceleyen bir derlemede, meme koruyucu cerrahiye ek olarak uygulanan radyoterapinin beş yıllık lokal nüks oranını önemli ölçüde azalttığı ve 15 yıl içerisinde meme kanseri ile ilişkili ölüm riskini azalttığı bulunmuştur (70).

Radyasyon, tümör hücrelerinin genetik materyaline (DNA) zarar verir ve radyasyonun verdiği hasar ile tümör hücreleri yok edilmektedirler. Bununla birlikte, sağlıklı hücreler dahil radyasyon alanındaki her hücrenin DNA'sı hasar görecektir. Radyasyon ışınları nörojenik ve miyofasyal yapıları etkilemektedir. Radyoterapi, radyasyon alanının konumuna göre nöropatiye ve/veya nöropatik ağrıya neden olabilmektedir (71).

### 2.3.3. Sistemik Terapi

Sistemik tedavi, özellikle vücuda yayılma potansiyeli olan mikrometastazların kontrolünü sağlayarak hastalıksız sağ kalımı sağlamada önemli bir tedavidir (4). Erken evre meme kanseri olan kadınların çoğu adjuvan sistemik terapi almaktadır. Sistemik terapiler, cerrahi ve/veya radyoterapinin etkilerini artırarak kanserin nüksetmesini ve kanser ile ilişkili mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır (62). Adjuvan kemoterapi ve hormon tedavisinin uzak metastazlı hastalarda mortalite üzerine olan faydası tedavinin başlangıcından itibaren devam etmekte ve 5-15 yıl sonra en yüksek seviyeye ulaşmaktadır (72).

### Kemoterapi

Kemoterapi tekrarlı bölünen hücrelerin DNA'sına zarar vererek yok olmasını sağlamaktadır. Bu tekrarlı bölünen hücrelerin içerisinde tümör hücrelerinin yanı sıra

sağlıklı hücreler de bulunmaktadır. Bundan dolayı kemoterapi tedavisi sırasında tekrarlı bölünen sağlıklı hücrelerde de yan etkiler görülmektedir. Saç dökülmesi, tırnak hasarı, beyaz ve kırmızı kan hücrelerinin etkilenimi ve periferik sinirlerin etkilenimi bunlardan bazılarıdır (73).

Kemoterapi periferik nöropatiye sebep olmaktadır ve brakial pleksus hasarı riskini artırmaktadır. Bu problemlerin patofizyolojisi, aksonal dejenerasyon veya duyu sinir hücrelerinin hasar görmesi şeklindedir. Nöropati sonucunda el ve ayaklarda eldiven tarzı uyuşma ve karıncalanma görülmektedir. Bu sinir hasarları meme kanserinden kurtulanlarda ağrı ile ilişkili sensitizasyon süreçlerine katkıda bulunmaktadır (67).

### **Hormonal terapi**

Hormonal terapi, hormona hassas tümör hücrelerinin varlığında kullanılmaktadır. Hormon üretimini ya da hormon fonksiyonunu inhibe etmekte ve tümör hücrelerindeki hormon reseptörlerini bloke etmektedir.

Meme kanserinde östrojen, tümör hücrelerinin çoğalmasını tetikleyerek hastalığın ilerlemesine neden olmaktadır. Hormonal terapi bu durumu baskılamaktadır (74). Östrojen hormonunun kadınlarda kas ve kemik yapımına katkı sağladığı göz önüne alındığında hormonal terapi ile artralji gibi zayıflatıcı faktörler de oluşmaktadır. Bu da kas ve iskelet sisteminde ağrıya neden olmaktadır.

### **Hedefe yönelik terapi**

Hedefe yönelik terapi, tümör hücrelerinin dışındaki spesifik reseptörlere bağlanan bir ilaçla yapılmaktadır. Bu reseptörler aracılığıyla tümör hücreleri normalde dışarıdan büyüme sinyalleri almaktadır. Bu reseptörler bloke edildiğinde tümör hücrelerinin büyümesi ve hayatta kalması engellenmektedir. Bu ilaçlar özelliklerine bağlı olarak yalnızca belirli tümör hücrelerine etki ettiğinden, hedefe yönelik tedavinin yan etkileri oldukça sınırlıdır (75).

## **2.4. Meme Kanseri Tedavileri ile İlişkili Ağrı**

Meme kanserinin tanısı ve tedavisindeki gelişmeler sonucunda son yıllarda meme kanseri ile ilişkili sağ kalım oranları önemli ölçüde artmıştır. Fakat meme

kanseri tedavilerinden sonra çeşitli yan etkiler ortaya çıkmaktadır (76). Ağrı, kanserden kurtulanlarda, özellikle tedaviden sonraki ilk birkaç yılda yaygın görülen bir sorundur (77). Meme kanseri cerrahisi geçiren hastaların önemli bir kısmı, %11 ile %50 arasında değişen prevalansla, ağrı veya yorgunluk gibi şikayetler yaşamaktadır (12). Ağrı, fiziksel ve duygusal iyilik hissini azalmasına sebep olmakta ve bunun sonucunda yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir (78).

Meme kanseri cerrahisini takiben görülen ağrı, genellikle kas-iskelet sistemi veya nörojenik dokularda tedaviye bağlı hasar nedeniyle ortaya çıkmaktadır (79). Bu ağrı dokunma, sıcaklık, ağrı ve kinestezi duyularını sağlayan periferik sinir sistemi ve merkezi sinir sisteminin unsurlarını içeren somatosensöriyel sistemin lezyonundan kaynaklanmaktadır (80). Cerrahi sonrası, doku hasarını iyileştirmek ve dokuyu yaralanmadan korumak için ortaya çıkan bu ağrıya akut ağrı adı verilmektedir. Akut ağrı, kanser tedavisi sonrası nöroplastik değişiklikler ile karakterize olan kronik ağrının önemli bir belirleyicisidir (14). Kronik ağrı, somatosensöriyel sinir sisteminin vücut için zararlı bir uyarı tarafından uyarılması veya somatosensöriyel sinir sisteminde görülen bir lezyon ile ilişkili değildir. Genellikle somatosensöriyel sinir sisteminin hassasiyetinin artması ile ortaya çıkmaktadır (81).

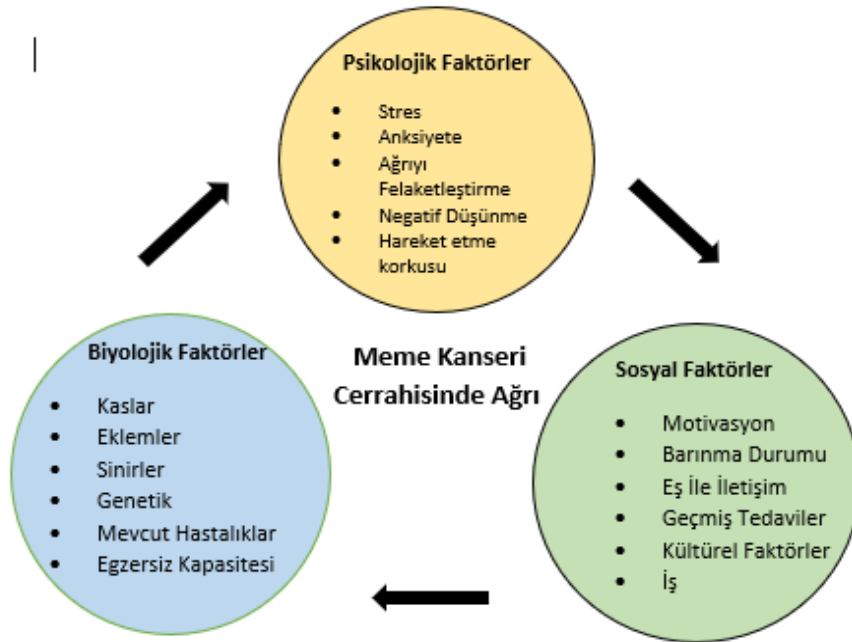
Akut ağrı; kanser tedavisi sırasındaki ve tedaviden sonra üç aya kadar görülen ağrı olarak tanımlanırken, kronik ağrı ise üç aydan daha uzun süren ağrı olarak tanımlanmaktadır.

#### **2.4.1. Meme Kanseri Tedavileri ile İlişkili Ağrının Epidemiyolojisi**

Ağrı, meme kanseri tedavileriyle ilişkili olarak en yaygın görülen, karmaşık ve kalıcı semptomlardan biridir. Kanser tedavileri sırasında ve tedaviler tamamlandıktan 3 ay sonraki dönemdeki ağrı prevalansının %40 olduğu bulunmuştur (82). Meme kanseri cerrahisi sonrası kronik ağrı da yaygın bir şekilde görülmektedir. Bir meta-analizde, meme kanseri cerrahisi geçiren kadınların %56'sında kronik ağrı görüldüğü ve yaklaşık dörtte birinde ise ağrının orta ya da şiddette olduğu bulunmuştur. ALND geçiren hastalarda kronik ağrı daha yaygın görülmektedir (38, 83). Meme kanserinden kurtulanların yaklaşık %30'u post-operatif 10. yıla kadar ortalamanın üzerinde ağrı yaşamaktadır (84).

### 2.4.2. Ağrı Nörofizyolojisi

IASP, ağrıyı 'hoş olmayan duysal ve duygusal, gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkili bir semptom' olarak tanımlamaktadır (8). Ağrı, kognitif ve emosyonel bileşenleri olması sebebiyle subjektiftir (85). Ağrı deneyimi; biyolojik (*kaslar veya sinirler gibi dokuların uyarılmasıyla*), psikolojik (*kişinin ağrıyı nasıl hissettiği ve düşündüğü*) ve sosyal (*kişinin çevresi ve nasıl desteklendiği*) bileşenlerden oluşmaktadır (86). Ağrının biyopsikososyal bileşenleri Şekil 2.1'te gösterilmiştir.



**Şekil 2.1.** Ağrının Biyopsikososyal Bileşenleri

Ağrının yanı sıra, çok sayıda kadın meme kanseri cerrahisinden sonra cerrahi bölgesinde, koltuk altında veya üst kolun iç kısmında duysal problemler yaşamaktadır. Bu duysal problemler, herhangi bir uyarın olmadığı zamanda da ortaya çıkan karıncalanma, uyuşukluk, basınç, soğukluk ve sıcaklık gibi anormal duyumlar olarak tanımlanabilmektedir (87).

Ağrı deneyiminden ve duysal problemlerden sorumlu olan sistem somatosensöriyel sinir sistemidir. Somatosensöriyel sinir sistemi, işitsel, tat alma, koku alma ve vestibüler (denge) sistem gibi, duysal sinir sisteminin bir parçasıdır ve

insan vücudunun dokunma, basınç, sıcaklık ve ağrı gibi fiziksel duyuları algılamasını sağlamaktadır (88). Birey bu fiziksel uyarınları bilinçli olarak algılamadan önce, somatosensoriyel sistemin çeşitli kısımlarında bir dizi nörofizyolojik süreç meydana gelmektedir. Ağrı ve diğer duyuların nörofizyolojik süreci; transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon olmak üzere dört aşamada incelenmektedir.

### **Transdüksiyon (Dönüştürme)**

Deri, kaslar, kemikler, eklemler, iç organlar ve ayrıca kardiyovasküler sistem de dahil olmak üzere vücudun her yerinde periferik reseptörler (sensörler) bulunmaktadır. Bu reseptörler mekanik uyarınlara (dokunma, basınç), termal uyarınlara (sıcak, soğuk) ve kimyasal uyarınlara duyarlıdır.

Belirli bir reseptör bir uyarınlı algıladığında, reseptörlerin kapıları (sodyum ve potasyum kanalları) açılmakta ve pozitif yüklü iyonlar kapılardan sinir hücresinin veya nöronların içine doğru hareket etmektedir. Yeterli sayıda sodyum ve potasyum kanalı açıldığında ve nöronda yeterli miktarda pozitif yük biriktiğinde, bir elektriksel impuls yani aksiyon potansiyeli üretilmektedir. Duysal sinyalin elektrik sinyaline dönüştürülmesine transdüksiyon adı verilmektedir (88).

Nöronlarda mekanik, termal veya kimyasal uyarınlara duyarlı reseptörler vardır ancak spesifik ağrı reseptörleri yoktur. Bununla birlikte periferik somatosensoriyel sistem, mekanik, termal veya kimyasal sinyalleri tanıyabilen yüksek eşikli duysal reseptörleri içermektedir ve bu reseptörlere nosiseptör adı verilmektedir. Bu sensörler, vücut için yeterince tehlikeli kabul edilen bir uyarınlı karşılaştığında, diğer fiziksel duyuların deneyimine benzer şekilde elektriksel bir “tehlake” sinyali üretilmekte ve bu sinyal merkezi sinir sistemine taşınmaktadır (89).

### **Transmisyon (İletim)**

Fiziksel uyarı elektriksel uyarınlı dönüştürüldükten sonra bu elektrik sinyali merkezi sinir sistemine taşınmaktadır. Elektrik sinyalinin periferik sinir sisteminden merkezi sinir sistemine taşınması işlemine transmisyon denir (90).

Uyarınlıların taşınması için çeşitli görevleri bulunan periferik sinir lifleri reseptörlere bağlanmaktadır. Örneğin, vücudun bir yerine dokunma ile ilgili bilgiler kalın A-beta lifleri aracılığıyla taşınırken, termal uyarınlılarla ilgili bilgiler ince C lifleri

aracılığıyla taşınmaktadır. Vücut için tehlikeli sinyaller ise A-delta ve C lifleri tarafından taşınmaktadır. A-delta lifleri ince olsa da kalın ve yalıtkan bir miyelin kılıfa sahiptir ve elektrik uyarılarının hızlı bir şekilde iletilmesini sağlamaktadır. Miyelin kılıfı olmayan kalın C lifleri ise daha yavaş bir iletim gerçekleştirmektedir.

Birincil afferent duysal sinyaller, periferik somatosensoryel sistemden, spinal kordun dorsal kolonu yoluyla merkezi somatosensoryel sisteme taşınmaktadır. Spinal kordun dorsal kolonunda birincil afferent duysal sinyal, sinaptik iletim yoluyla ikincil afferent nöronlara iletilmektedir. Duysal sinyal periferik sinirin arka boynuzdaki terminale ulaştığında, birincil afferent nöronun terminali ile komşu nöronlar arasındaki sinapsa kimyasallar salınmaktadır. Bu kimyasal maddeler sinyalin iletilmesi uygunsa, ikincil afferent nörona bağlanmakta ve böylece sinyaller beyne doğru iletilmektedir (91).

Duysal bir sinyal arka boynuzu geçtikten sonra beyne iki ana yolla taşınmaktadır. Bu yollar, dorsal kolon-lemniskal sistem ve spinotalamik sistemdir. Dorsal kolon-lemniskal sistem, tehlikeli olmayan mekanik uyarıları ve ağrıyı taşımaktadır. Spinotalamik sistem ise tehlikeli olmayan ısı uyarısını ve ağrıyı taşımaktadır. Her iki yol da, duysal bilgiyi alan ve daha sonra bu bilgileri somatosensoryel korteks (postsantral girus) ve serebral kortekste ve ilgili bölgelere ileten önemli bir aktarma istasyonu olan talamusta sona ermektedir (88, 92).

Tehlike sinyallerinin gelmesi durumunda beynin farklı bölgelerinde görülen aktivasyona '*ağrı nöromatriksinin aktivasyonu*' adı verilmektedir (93).

### **Modülasyon**

Modülasyon, hem periferik hem de merkezi somatosensoryel sinir sistemine gelen duysal sinyallerin inhibisyon veya fasilitasyon ile düzenlenmesidir. Gelen duysal sinyaller hem yukarıdan aşağıya (descending) hem de aşağıdan yukarıya (ascending) doğru düzenlenebilmektedir (modülasyon) (89).

Beyin tarafından kontrol edilen inen (descending) nöronlar, dorsal kolon seviyesinde sinaptik iletimi düzenleyebilir, bu da gelen duysal sinyallerin inhibisyonuna ya da fasilitasyonuna neden olmaktadır. İnhibisyon durumunda duysal uyarılar dorsal kolonda yok olabilir. Dolayısıyla, inhibisyon oluştuğunda, tehlikeli bir uyarı oluştuğunda bile kişinin ağrı hissetmeyeceği anlamına gelmektedir.



Beyin seviyesinde modülasyon ise beynin, farklı bölgelere gelen duysal sinyali değerlendirmesi ve gelen tehlikeli sinyalin tehlikeli olup olmadığına karar vermesi ile olmaktadır. Bu işleyişe '*ağrı nöromatriksi*' denilmektedir. Beyin tarafından yapılan bu değerlendirme, hem beyindeki hem de omurilikteki modülasyonun derecesini belirlemektedir. Stres ve korku gibi psikososyal faktörlerle bağlantılı birçok beyin bölgesi, gelen duysal sinyallerin değerlendirilmesinde görev almaktadır ve bu faktörler, gelen duysal sinyalin modülasyonunda da önemli bir rol oynayabilmektedir.

### **Persepsiyon (Algılama)**

Ağrının fiziksel ve emosyonel olarak algılanması, ağrı nörofizyolojisinin son aşamasıdır. Fiziksel uyaran somatoduysal işleme sürecinin (somatosensory processing) tüm aşamaları tamamlandıktan sonra uyaranlar bilinçli olarak algılanabilmektedir. Uyarıları algılamak, duysal sinyaller tarafından oluşturulan öznel bir farkındalıktır ve çeşitli duysal mesajların tutarlı olarak bütünleştirilmesini gerektirmektedir. Persepsiyon dikkatin, beklentinin ve yorumlamanın önemli rol oynadığı çeşitli süreçlerin sonucudur.

### **2.4.3. Meme Kanseri Tedavileri İle İlişkili Kronik Ağrı**

Meme kanseri tanısı alan hastalarda kronik ağrı, uygulanan tanılama yöntemleri ve tedavilere bağlı olarak %25 ila %60 arasında görülmektedir (71). Meme kanseri cerrahisi veya tedavilerinden sonra üç aydan fazla süren ağrı kronik ağrı olarak tanımlanmaktadır. Ağrı, etkilenen taraftaki meme bölgesinde, vücudun lateralinde, aksillar bölgede veya kolda görülmektedir (60). Bununla birlikte kronik ağrı, kişinin ağrıyı nasıl yorumladığına ve psikolojik durumuna bağlı olarak, bireyler arasında büyük ölçüde değişen karmaşık, duysal ve duygusal bir deneyimdir (94). Psikososyal değişkenler (depresyon, anksiyete ve/veya motivasyon eksikliği), akut ağrıdan kronik ağrıya geçiş riskini artırmaktadır (95).

Meme kanseri cerrahisinden sonra kronik ağrı riski, daha genç yaş, radyoterapi, ALND, cerrahi sonrasında akut ağrı şikayetinin olması ve cerrahi öncesi ağrı şikayetinin olması ile artmaktadır (6). Meme koruyucu cerrahi ve SLNB yapılan kadınlarda ağrı görülme sıklığı daha azken, mastektomi, ALND, kemoterapi ve radyoterapi uygulanan kadınlarda ağrı görülme sıklığı fazladır (96).

Kronik ağrı, genellikle somatosensöriyel sinir sisteminin hassasiyetinin artması ile ortaya çıkmaktadır. Somatosensöriyel sinir sisteminde periferik sensitizasyon ve santral sensitizasyon görülmektedir.

### **Periferik sensitizasyon**

Meme kanseri cerrahisi ile oluşan doku hasarının sonucunda, nosiseptörlerin uyarıcı ve hassaslaştırıcı kimyasallara (bradikinin, NGF-sinir büyüme faktörü) maruz kalması ile reseptörlerin aktivasyon eşiğinde azalma meydana gelmektedir. Bu kimyasallar sonucunda iyon kanalları daha uzun süre açık kalmakta ve periferik sinir uçlarındaki sensör sayısı artmakta ve böylece periferik sensörler gelen sinyallere karşı daha duyarlı hale gelmektedir. Bu nörofizyolojik değişiklikler sonucunda primer allodini veya primer hiperaljezi görülmektedir. Primer allodini, tehlikeli olmayan bir uyarının cerrahi bölgesinde ağrı olarak hissedilmesi olarak tanımlanmaktadır. Primer hiperaljezi ise, eşik üstü zararlı bir uyarana karşı ağrı cevabının artmasıdır (97).

### **Santral sensitizasyon**

Periferik sensitizasyonda, santral somatosensöriyel sistem de hassas hale gelmektedir. Beyne iletilen duysal sinyallerin sayısı artmaktadır. Böylece sadece cerrahi bölgesinde değil, etkilenen segmentin innerve ettiği tüm dokularda normalde zararlı olmayan afferent girdiler, zararlı uyarıya dönüşmektedir ve tehlikeli bir uyarın olarak algılanmaktadır. Bu durum, sekonder hiperaljezi olarak tanımlanmaktadır.

Merkezi sinir sistemindeki nörofizyolojik değişiklikler, ağrı nöromatrisindeki değişikliklerle ilişkilidir ve ağrı süreçlerini davranışsal, duygusal, sosyal ve bilişsel faktörlerle modüle etmektedir (98).

Ağrı, nöropatik ağrı, nosiseptif ağrı ve nosiplastik ağrı olmak üzere patofizyolojisine göre 3 kategoriye ayrılmaktadır (89).

### **Nöropatik ağrı**

IASP, nöropatik ağrıyı “somatosensöriyel sinir sistemindeki birincil bir lezyon veya işlev bozukluğunun başlattığı veya neden olduğu ağrı” olarak tanımlamaktadır (99). Nöropatik ağrı, yanma, karıncalanma, elektrik çarpması veya iğne batması

şeklinde hissedilmektedir. Nöropatik ağrıda allodini ve/veya hiperaljezi gibi anormal duysal belirtilerin ortaya çıkması yaygın olarak görülmektedir (90, 100).

### **Nosiseptif ağrı**

Nosiseptif ağrı, nöral olmayan dokulardaki gerçek veya olası hasar ve bunun neden olduğu nosiseptörlerin aktivasyonundan kaynaklanan ağrı olarak tanımlanmaktadır (101).

### **Nosiplastik ağrı**

Nosiplastik ağrı, nöropatik veya nosiplastik ağrı varlığına dair net bir kanıt olmadan, değişmiş nosiseptif işleme ile karakterize olan üçüncü bir ağrı mekanizmasıdır (102). Nosiplastik ağrı terimi ortaya çıkmadan önce, "santral sensitizasyon" veya "santral sensitizasyon ağrısı", nosiplastik ağrının tanımlanmasında kullanılmaktaydı (11). Merkezi sinir sisteminde duysal ve tehlikeli uyarıların fasilitasyonunun artması ve ağrı modülasyonunun değişmesi, nosiplastik ağrıya neden olan mekanizmalardandır (103).

## **2.5. Meme Kanseri Tedavileri Sonrası Kronik Ağrının Biyopsikososyal Yönden Değerlendirilmesi**

Kanser ağrısı, davranışsal, duygusal, bilişsel ve duysal bileşenlere sahip karmaşık bir problem olarak tanımlanmaktadır (104). Meme kanseri tedavileri sonrası gelişen kronik ağrı; fiziksel, psikolojik, sosyal, emosyonel ve davranışsal birçok faktör ile ilişkilidir. Ağrı subjektif bir deneyim olduğu için doğrudan objektif yöntemler ile değerlendirilmesi mümkün değildir. Literatürde, ağrının nörofizyolojisinin ve biyopsikososyal faktörlerin uygun bir şekilde açıklanması için kapsamlı bir klinik biyopsikososyal değerlendirme yapılması gerektiği önerilmektedir (99). Biyopsikososyal faktörlerin değerlendirilmesinin yanı sıra, kronik ağrının hastanın fonksiyonunu ne kadar etkilediği de dikkate alınmalıdır.

Meme kanseri tedavileri sonrası gelişen kronik ağrının tıbbi değerlendirme yöntemleri, kantitatif duyu testleri ve ölçekler ile çok yönlü olarak değerlendirilmesi kronik ağrının biyopsikososyal yönüne uyum sağlamaktadır.

Biyolojik ve tıbbi değerlendirme yapılırken hastanın geçmişteki ve şimdiki hastalıkları, normal eklem hareket açıklığı, egzersiz kapasitesi, hareketler sırasındaki kuvvet ve kas gerginliği gibi faktörlere dikkat edilmelidir. Bununla birlikte hastanın kullandığı ilaçlar da kaydedilmelidir. Böylece hastaya ağrıyı etkileyen faktörler konusunda etkili bir bilgilendirme yapılabilir.

Ayrıca hastaya kapsamlı bir fizik muayene yapılmalıdır. Fizik muayene hem fizyoterapist hem de hasta açısından önemlidir. Fizik muayene sırasında santral sensitizasyon ile ilgili bulgular elde edilebilir. Santral sensitizasyon bulguları olan hastalarda mekanik stimülasyonlara karşı artan hassasiyet ve merkezi sinir sistemindeki işleyişin değişmesi nedeniyle, normal eklem hareket açıklığı veya kas kuvveti ölçümü gibi değerlendirmeler sırasında ağrı oluşabilmektedir. Bu nedenle, fizik muayenenin amacı hareketin kalitesini değerlendirmek ve hastanın değerlendirmeler sırasında verdiği tepkiler (hareket korkusu, hareket ederken nefesini tutmak, hareketten önce artan ses tonu) ile santral sensitizasyon bulgularını belirlemektir (99).

Yukarıdaki değerlendirmelere ek olarak, Kantitatif Duyu Testleri (*Quantitative Sensory Testing, QST*), farklı popülasyonlarda somatosensoriyel fonksiyonu değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir (95). QST ile meme kanseri tedavileri sonrası kronik ağrı için önemli bir belirleyici olan santral sensitizasyon (*allodini veya hiperaljezi*) ve duyu kaybı değerlendirilmektedir. QST; mekanik (dokunma, basınç), termal (sıcaklık) ve/veya vibrasyon gibi objektif uyarıların uygulanması ile kişinin kendisi tarafından bildirilen duysal deneyimin ölçülmesi esasına dayanmaktadır (105).

QST, etkilenen bölgede hissedilen ilk uyarının (örneğin sıcak/soğuk algılama eşiği testinde hastanın hissettiği ilk uyarın), etkilenen bölgede deneyimlenen en düşük uyarının (örneğin mekanik algılama eşiği testinde hastanın hissettiği en ince monofilament) veya bir uyarının ağrı eşiğinin (örneğin sıcak/soğuk ağrı eşiği testinde hastanın hissettiği ilk uyarının hoş olmayan bir uyarıya dönüştüğü an) belirlenmesine yönelik testleri içermektedir. Bu eşik değerler hastaya artan veya azalan şiddette bir uyarı uygulanarak incelenmektedir (106).

Etkilenen bölgeden uzak bir bölgede uyarın eşiğinin ölçülmesi, santral sensitizasyonun dağılımı yani sekonder hiperaljezi hakkında bilgi vermektedir (107). Meme kanseri cerrahisi sonrası sekonder hiperaljezi, kuadriseps ya da tibialis anterior

kaslarında basınç-ağrı eşiğinin ölçülmesi ile değerlendirilebilmektedir. QST yöntemleri ve uygulama prosedürleri Tablo 2.1’ de gösterilmiştir.

**Tablo 2.1.** QST yöntemleri, testin amacı ve testin uygulama prosedürü

Test	Test cihazı	Testin amacı	Testin uygulama prosedürü
Mekanik algılama ve ağrı eşiği	Kalibre edilmiş monofilamentler	Mekanik algılama ve ağrı eşiğinin belirlenmesi	İlk hissedilen uyarının şiddeti ile son hissedilen ağrılı uyarının şiddeti kaydedilir.
Basınç ağrı eşiği	Algometre	Basınç ağrı eşiğinin belirlenmesi	Basınç hissinin hoş olmayan bir hisse dönüştüğü ilk nokta ölçülür.
Sıcak/ soğuk algılama ve ağrı eşiği	Medoc TSA-2 cihazı	Sıcak/ soğuk algılama ve ağrı eşiğinin belirlenmesi	Sıcak/ soğuk uyarının algılandığı ilk nokta kaydedilir. Sıcak/ soğuk uyarının hoş olmayan bir uyarıya dönüştüğü an kaydedilir.

Objektif değerlendirmelere ek olarak, ölçekler de ağrının biyopsikososyal modele uygun olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan yöntemlerdir. Ağrının şiddeti, ağrının lokalizasyonu ve ağrının günlük yaşam aktivitelerine olan etkisi ölçekler ile değerlendirilmektedir. Depresyon, anksiyete veya stres, ağrı katastrofizasyonu ve sosyal destek gibi psikososyolojik semptomlar da ölçekler kullanılarak değerlendirilmektedir.

## 2.6. Meme Kanseri Tedavileri Sonrası Kronik Ağrının Biyopsikososyal Modele Dayalı Tedavisi

Biyopsikososyal model, kanser hastalarında ağrının hasta tarafından anlaşılması ve tedavisi için hastalık sürecinin tüm aşamalarına kapsamlı bir şekilde yaklaşmayı sağlamaktadır (86). Meme kanseri tedavileri sonrası kronik ağrının oluşmasına biyolojik veya fizyolojik problemler kadar fonksiyonel ve psikososyal problemler de neden olmaktadır. Bu yüzden kronik ağrının optimal bir şekilde tedavi edilebilmesi için bu alanların her birinin değerlendirilmesi gerekmektedir (108).

Kanser ağrısı yönetimi güncel olarak, farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemleri içermektedir. Farmakolojik yöntemler, ilaçların tek başına veya diğer terapilerle birlikte kullanılmasıdır. Farmakolojik olmayan yöntemler ise iki gruba ayrılmaktadır. İlk grupta, sıcak-soğuk tedavisi, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu, akupunktur, manuel terapi, hidroterapi ve egzersiz gibi fiziksel ajanlar yer almaktadır. İkinci grupta ise gevşeme, meditasyon, yoga, biofeedback, stres yönetimi ve bilişsel-davranışçı terapi yer almaktadır (109)

Son zamanlarda kronik ağrının tedavisi üzerine yapılan araştırmalar farmakolojik olmayan müdahalelere daha fazla odaklanmaktadır. Genellikle farmakolojik tedaviden önce veya farmakolojik tedavi ile birlikte farmakolojik olmayan stratejilerin kullanılması tedavinin etkinliğini artırmaktadır (110).

### **2.6.1. Ağrı Eğitimi**

Hasta eğitimi genel olarak, sağlık profesyonellerinin hastalara, sağlık davranışlarını değiştirecek veya sağlığı iyileştirecek bilgileri aktarması olarak tanımlanmaktadır (111). Meme kanseri tedavilerinden sonra manuel teknikler, özel egzersizler ve genel egzersizleri içeren onkolojik rehabilitasyon programının uygulanmasına rağmen, kadınların yarısından fazlası meme kanseri tedavisi tamamlandıktan sonra hala ağrı yaşamaktadır (24, 112). Ağrı eğitimleri, bu popülasyonda ağrının önlenmesi veya azaltılması için mevcut fizik tedavi programlarına eklenmektedir (79). Kanser tedavileri sonrasında gelişen ağrıda ağrı eğitiminin etkinliğini araştıran bir derlemede, çalışmaların %81'inde ağrı eğitiminin ağrıya ilişkin bilgi ve inançları önemli ölçüde iyileştirdiği bulunmuştur (113).

Literatürde meme kanseri cerrahisi sonrası kronik ağrının yönetilmesine yönelik eğitim programlarının yetersiz olduğu bildirilmektedir. Kanser hastalarının %30'undan azının ağrı eğitimi aldığı, ayaktan tedavi gören hastalarda ağrı eğitimi alan kanser hastalarının sayısının hastanede yatan hastalara göre daha da düşük olduğu rapor edilmiştir (114).

Genel olarak Biyomedikal Ağrı Eğitimi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu eğitimin kanser hastalarında ağrı şiddetini, öz yeterliliği ve ağrıya ilişkin bilgi ve tutumları iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, değerlendirme parametreleri üzerindeki etki büyüklükleri orta düzeydedir ve bu eğitimin klinik

anlamlılığı sınırlıdır (115). Biyomedikal ağrı eğitimi, genellikle kanser tedavisinin yan etkilerini açıklamakta ve doku hasarına odaklanmaktadır (116).

Ağrı konusunda kendilerine uygun bir teşhis konulmadığına inanan hastalar semptomlarını daha az yönetebilmektedir. Bu da daha düşük bir yaşam kalitesine yol açmaktadır. Bu nedenle semptomların başarılı bir şekilde yönetilmesi, hastaların temel nöroanatomi, fizyoloji ve nosioplastik ağrıda santral sensitizasyonun rolü hakkında eğitilmesiyle başlamaktadır (101). Ağrı Nörobilimi Eğitimi (ANE), ağrıyı biyomedikal veya biyolojik perspektiften açıklamanın yanı sıra bir dizi psikososyal faktörü de dikkate alan biyopsikososyal ağrı modeli ile açıklayan uygulamalardan biridir (79). ANE, sinir sisteminde ağrının oluşması ile ilişkili nörobiyolojik ve nörofizyolojik kavramlarını açıklamakta, böylece hastalar ağrının nasıl oluştuğunu anlamaktadır. Ağrının her zaman dokuların gerçek durumu ile ilişkili olmadığını, bazen ağrı cevabının sinir sisteminin yaralanma tehdidinde ilişkin yorumu olduğunu ve çeşitli psikolojik faktörlerin (örneğin korkudan kaçınma, acıyı felakete sürüklenme, ağrı) ağrı ile ilişkili olduğunu öğrenirler (101, 117).

ANE'nin uygulanması, meme kanseri tedavisinden sonra ağrının ve ağrı ile ilişkili yeti yitiminin önlenmesi ve tedavisinde halihazırda uygulanan fizik tedavi modalitelerinin etkinliğini artırabilmektedir (24).

### **2.6.2. Manuel Terapi**

Manuel terapi, eklem hareket açıklığının artırılması, gevşemenin sağlanması, yumuşak dokudaki ve eklemlerdeki limitasyonların azaltılması, ağrının azaltılması ve/veya ödemin azaltılması için yapılan uygulamaları içermektedir. Meme kanseri cerrahisi sonrasında, üst ekstremité problemlerinin önlenmesi ve ağrının azaltılması manuel terapi önerilmektedir (118).

Kanser rehabilitasyonunda manuel terapi çalışmaları aktif ve pasif mobilizasyon, miyofasyal gevşetme teknikleri, yumuşak doku mobilizasyonu ve skar doku masajını içermektedir. De Groef ve ark., meme kanseri cerrahisinden sonra erken dönemde yapılan pasif mobilizasyonun ağrının uzun dönemdeki prevalansının azaltılmasında yararlı etkileri olduğunu bulmuştur (18).

### **2.6.3. Egzersiz Terapisi**

Egzersiz terapisi; kas ve iskelet fonksiyonunu korumak ve iyilik halinin sürdürülmesi amacıyla güvenilir bir şekilde yapılan hareketlerdir (119). Meme kanseri cerrahisi, fonksiyon, hareket açıklığındaki limitasyonlar ve/veya kas kuvvetinin azalmasını içeren çeşitli olumsuz etkilere neden olmaktadır. Literatürde, egzersizin kanser tedavisi öncesinde, sırasında ve sonrasında, tüm kanser türlerinde ve çeşitli fiziksel sonuç parametreleri açısından faydalı olduğu belirtilmiştir (120).

#### **Genel Egzersiz Terapisi**

Genel egzersiz terapisi, aerobik ve kuvvetlendirme eğitimini içermektedir. Meme kanseri cerrahisi sonrası yapılan genel egzersizler, yorgunluk ve ağrı gibi fiziksel problemleri ve yaşam kalitesini iyileştirmektedir (121).

#### **Spesifik Egzersiz Terapisi**

Spesifik egzersiz terapisi tipik olarak etkilenen bölgenin fonksiyonunun yeniden kazandırılması için aktif ve/veya aktif yardımcı kuvvetlendirme, mobilizasyon ve germe egzersizlerini içermektedir (122). Meme kanseri tedavileri sonrasında görülen fibrozis ve skar dokusu oluşumu, sinir hasarı, kas gerginliği, lenfödem ve ağrı gibi problemler üst ekstremitte fonksiyonunu olumsuz yönde etkilemektedir. Etkilenen bölgenin eklem ve kas fonksiyonunun iyileştirilmesi için spesifik egzersizler reçete edilmektedir.



### **Zihin- beden egzersiz terapisi**

Zihin-beden egzersiz terapisi, sıklıkla tamamlayıcı tedavi olarak kabul edilmektedir ve kanser rehabilitasyonunda önemli bir rol oynayabilmektedir. Pilates ve yoganın meme kanseri olan kadınlarda klinik olarak önemli analjezik etkileri olmasına rağmen bu alanda yeterli düzeyde kanıt yer almamaktadır (18).

Özetle; literatürde meme kanseri sonrası akut ve kronik ağrının yönetimi için ANE'nin etkinliği üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında randomize kontrollü çalışmaların çok az sayıda olduğu görülmektedir (26, 27). Çalışmalarda ANE, kronik ağrıdan ziyade cerrahi sonrası görülen akut ağrı için uygulanmıştır. Bu çalışmaların ağrı şiddeti ve çeşitli parametreler üzerine sonuçları çelişkilidir. Bu çelişkili sonuçlar gelecekteki çalışmalarda ANE'nin uygulama zamanı ve yöntemi konusunda planlamalar yapılması gerektiğini göstermektedir.

Etkili ağrı yönetimi için dominant ağrı tipinin doğru tanımlanması yararlı olabilmektedir. Hasta merkezli ve ağrı mekanizmalarına özel olarak uygulanan fizyoterapi ve rehabilitasyon programının, ağrının ve fonksiyonel durumun iyileştirilmesine yönelik olumlu bulgular sağladığı prospektif bir vaka serisinde gösterilmiştir (28).

Bu çalışmanın amacı, meme kanseri tedavileri sonrası kronik ağrısı olan hastalarda Standart Fizyoterapi Programı ile birlikte uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitimi'nin ağrı (ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili yeti yitimi), somatoduysal fonksiyon, psikolojik fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

#### 3.1. Bireyler

Bu çalışma; meme kanseri tedavileri sonrası kronik ağrısı olan hastalarda Standart Fizyoterapi Programı ile birlikte uygulanan Ağrı Nöroloji Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitimi'nin ağrı (ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili yeti yitimi), somatoduysal fonksiyon, psikolojik fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amacıyla planlandı.

Bu araştırma, prospektif ve randomize bir çalışma olarak planlandı. Çalışma protokolü, Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Protokol kodu: KA-22059) (EK-1) ve T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylandı (EK-2). Çalışmaya dahil edilen hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve imzalı onamları alındı. Bu araştırmanın protokolü [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) web sayfasına kaydedildi (NCT06052085).

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Pelvik Sağlıkta ve Kadın Sağlığı'nda Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ünitesi ile Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Hastanesi ve Medikal Onkoloji Bilim Dalı'nın iş birliği ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya 18 yaşından büyük, primer meme kanseri tanısı alan hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çevrimiçi bilgisayar tabanlı oluşturulan 4' lü blok randomizasyon listesine göre rastgele 2 ayrı gruba atandı. 1. gruptaki hastalara Ağrı Nöroloji Eğitimi ve Standart Fizyoterapi Programı (mobilizasyon + egzersiz), 2. gruptaki hastalara ise Biyomedikal Ağrı Eğitimi ve Standart Fizyoterapi Programı (mobilizasyon + egzersiz) uygulandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- >18 yaş
- Primer unilateral meme kanseri teşhisi alması
- Kanser tedavilerinin (cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi) en az 3 ay önce tamamlanmış olması
- Üst ekstremitte ve omuz bölgesinde üç aydan fazla süredir ağrısının olması

- Hastanın son bir hafta içinde ağrı şiddetinin Görsel Analog Skalasına göre 100 birim üzerinden en az 40 birim olması (123)
- 65 yaşın üzerindeki hastalarda Mini Mental Test skorunun  $\geq 24$  olmasıdır.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri:

- Meme kanseri tanısından önce üst ekstremitesinde/ omzunda kronik ağrısının olması
- Daha önce bir ağrı eğitimi programı uygulanmış olması
- Metastazı olması, bilateral veya nükseden meme kanseri olması
- Değerlendirme ve/veya tedaviye kooperasyonunun olmaması ve okur-yazar olmama durumu
- Hastanın çalışmaya onam vermemiş olmasıdır.

Dahil edilme kriterlerini sağlayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar, çalışma kapsamında değerlendirme ve tedavi programına alındı.

### 3.2. Yöntem

Primer meme kanseri tanısı alan ve kanser tedavilerinin (cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi) üzerinden en az 3 ay geçen hastalar rutin muayeneleri sırasında kronik ağrı varlığı açısından sorgulandı. Dahil edilme kriterlerini sağlayan hastalar Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Pelvik Sağlıkta ve Kadın Sağlığı'nda Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ünitesi'ne yönlendirildi.

### 3.3. Değerlendirmeler

Çalışmanın başlangıcında hastaların demografik ve fiziksel özellikleri, tıbbi ve cerrahi özgeçmişleri (kanser hikayesi, tedaviler, seans sayısı ve/veya kür sayısı), yaşam stili özellikleri (alkol ve sigara kullanımı ve düzenli fiziksel aktivite/egzersiz alışkanlığı) ile ilişkili bilgileri kaydedildi. Hastalar, çalışmanın başlangıcında ve 6. haftanın sonunda olmak üzere iki farklı zaman diliminde ağrı ile ilişkili parametreler (ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili yeti yitimi), somatoduysal fonksiyon, psikolojik fonksiyon ve yaşam kalitesi açısından değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen 65 yaş üzeri hastaların değerlendirme ve tedavi programına kooperasyonları ve bilişsel düzeyleri Mini Mental Test ile değerlendirildi (**EK-3**) ve bu testten 24 ve üzeri puan alanlar çalışmaya dahil edildi (124, 125).

### **a. Genel Değerlendirmeler**

#### **Demografik Özellikler**

Hastaların yaşı (yıl), cinsiyeti (kadın/erkek), eğitim durumu, medeni durumu (evli/bekar) ve çalışma durumu (çalışıyor/çalışmıyor) kaydedildi.

#### **Fiziksel Özellikler**

Hastaların vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (cm) kaydedildi. Vücut ağırlığı değerleri boy uzunluğu değerlerinin karesine bölünerek Vücut Kütle İndeksi (VKİ) değerleri ( $\text{kg/m}^2$ ) hesaplandı. Buna ek olarak, hastaların dominant üst ekstremitesi kaydedildi.

#### **Tıbbi ve Cerrahi Özgeçmiş**

Hastalarda hipertansiyon, diyabetes mellitus, astım/allerji, kalp hastalığı ve kronik böbrek yetmezliği gibi kronik hastalıkları kaydedildi. Hastaların etkilenen ekstremiteleri kaydedildi.

Meme kanseri tedavisine ilişkin olarak meme kanseri tanısının tarihi ve cerrahi tarihi kaydedildi. Meme cerrahisinin tipi (mastektomi veya meme koruyucu cerrahi) ve lenf nodu cerrahisinin tipi (ALND veya SLNB) kaydedildi.

Hastalara kemoterapi, radyoterapi, hormonal terapi ve hedefe yönelik tedavi alıp almadıkları soruldu.

Son olarak, ödem şikayetinin varlığı ve eğer var ise süresi, başlangıç yeri (proksimal ve distal), ödemin lokalizasyonu (üst kol, ön kol ve/veya el) ve lenfödem ile ilişkili semptomları (şişlik, ağırlık, gerginlik ve ağrı) kaydedildi.

#### **Yaşam Stili Özellikleri**

Sigara ve alkol kullanımı “var/yok” olarak kaydedildi. Hastanın son üç aydaki fiziksel aktivite düzeyi “aktif/ aktif değil” olarak kaydedildi. Haftada en az 150 dakika

orta şiddette fiziksel aktivite yapan ya da haftada en az 75 dakika yüksek şiddetli fiziksel aktivite yapan hastaların fizik aktivite seviyeleri “aktif” olarak sınıflandırıldı. Hastaların egzersiz alışkanlığı “var/yok” olarak kaydedildi. Egzersiz alışkanlığı var ise; yapılaş şekline göre bireysel egzersiz, grup egzersizi, bireysel-gözetimli egzersiz ve gözetimli-grup egzersizi olmak üzere 4 grupta değerlendirildi. Egzersizin haftada kaç gün ve bir seansta kaç dakika yapıldığı kaydedildi.

### ***b. Primer Sonuç Ölçümlerinin Değerlendirilmesi***

#### **Ağrı ile İlişkili Sonuçların Değerlendirilmesi**

**Ağrı Şiddeti:** Çalışmaya katılan hastalarda ağrı şiddetinin değerlendirilmesi için Görsel Analog Skala kullanıldı (**EK-4**) (123). Başlangıç ucu “ağrım yok” bitiş ucu ise “dayanılmaz ağrı” olacak şekilde 10 cm’lik düz bir çizgi üzerinde hastadan son 7 günde hissettiği ortalama ağrı şiddetini işaretlemesi istendi. Başlangıç noktasından hastanın işaretlediği noktaya uzaklık ölçülerek hastanın ağrısının şiddeti cm cinsinden kaydedildi.

**Ağrı ile ilişkili yeti yitimi:** Hastanın ağrıya ilişkin kas-iskelet sistemi ile ilgili fonksiyonel kayıplarını saptamak amacıyla Ağrıya Bağlı YetiYitimi İndeksi (Pain Disability Index, PDI) (**EK-5**) kullanıldı. Ölçek, yedi sorudan oluşmaktadır. Hastadan, tüm sorulara 0 ile 10 arası puan vererek ağrısının; aile–ev sorumlulukları, boş zaman aktiviteleri, meslek, sosyal aktiviteler, cinsellik ve öz bakımdan oluşan günlük yaşam aktiviteleri üzerine olan etkisini puanlaması istendi. Bu ölçeğin toplam skoru 0-70 arasında değişmektedir. Bu ölçekten  $\geq 40$  puan alınması hastada yeti yitimi düzeyinin yüksek olduğu anlamına gelmektedir (126). Uğurlu ve ark. (127) ölçeğin Türkçe versiyonunun güvenilir ve geçerli olduğunu bulmuştur (Cronbach’s alfa=0,86; Sınıf içi korelasyon değeri (ICC)=0,75).

### *c. Sekonder Sonuç Ölçümlerinin Değerlendirilmesi*

#### **Somatoduyusal Fonksiyon**

##### **Basınç Ağrı Eşiği:**

Basınç ağrı eşiğinin (BAE) değerlendirilmesi için, Dijital Basınç Algometresi (J-Tech Algometer, J-Tech Medical, USA) kullanıldı. BAE, basınç duyusunun ilk olarak ağrılı olarak algılandığı (hoş olmayan duyu) basınç miktarıdır. Bu çalışmada, farklı ölçüm noktalarına (cerrahi uygulanan taraftaki pektoral kas, lateral gövde ve üst trapez kası ve cerrahi uygulanmayan taraftaki kuadriseps kası) algometre ile dereceli olarak basınç uygulandı ve hastanın basıncı ilk olarak hoş olmayan bir duyu olarak hissettiği andaki eşik değeri kaydedildi. Uygulama yapılan noktalar Tablo 3.1’de ayrıntılı şekilde belirtildi. İki ölçüm yapıldı ve bu ölçümlerin aritmetik ortalaması alındı. BAE ölçümü invaziv olmayan ve güvenilir bir yöntemdir (128).

**Tablo 3.1.** Dijital basınç algometresinin uygulandığı noktalar

<b>Ölçüm Yapılan Nokta</b>	<b>Ölçüm Yapılan Noktayı Bulma Yöntemi</b>
Üst trapez kası	Etkilenen tarafta üst trapez kasının orta noktası
Pektoral kas	Etkilenen tarafta korokoid çıkıntının 4 cm altındaki nokta
Lateral gövde	Etkilenen tarafta gövdenin yan tarafında axillar kıvrımın 4 cm altındaki nokta
Kuadriseps kası	Etkilenmeyen tarafta kuadriseps kasının orta noktası

##### **Mekanik Algılama Eşiği:**

Mekanik algılama eşiğinin değerlendirilmesi için Semmes Weinstein Monofilamentleri (Baseline Tactile Monofilament Evaluator, American 3B Scientific, USA) kullanıldı. Mekanik algılama eşiği, hastaların algılayabileceği en düşük mekanik kuvvet olarak tanımlanmaktadır. Mekanik algılama eşiği, etkilenen ekstremitede; üst kolun iç tarafı, lateral gövde, etkilenmeyen tarafta kuadriseps kasının orta noktasındaki referans noktaları üzerinde değerlendirildi (106). Referans noktaları Tablo 3.2’de gösterildi. Test için 1.65 mN – 6.65 mN arasındaki monofilamentler kullanıldı. Teste, en ince monofilament (1.65mN) ile başlanarak, hastanın hissettiği ilk en ince monofilamente kadar test sürdürüldü. Hastalardan gözünü kapatmaları istendi. Her bir monofilament deriye dik şekilde tutularak, monofilamentin ucu bombeleşene kadar

basınç uygulandı. Hastanın cildiyle monofilamentin teması 2 sn sürdü. Değerlendirme yapılmadan önce hastanın etkilenmeyen ön kolunda hastaya nasıl bir uyarı verileceği gösterildi ve uygulama sırasında monofilamenti hissettiği anda ‘evet’ demesi istendi (129, 130) Bu ölçüm iki kez tekrarlandı ve sonuç olarak ölçümlerin geometrik ortalaması kaydedildi. Mekanik Algılama Eşiğinin değerlendirilmesi, yaygın olarak kullanılan, invaziv olmayan güvenilir bir yöntemdir (129).

**Tablo 3.2.** Mekanik Algılama Eşiği Testinin Uygulama Noktaları

Ölçüm Yapılan Nokta	Ölçüm Yapılan Nokta Bulma Yöntemi
Pektoral kas	Etkilenen tarafta korokoid çıkıntının 4 cm altındaki nokta
Lateral gövde	Etkilenen tarafta gövdenin yan tarafında axillar kıvrımın 4 cm altındaki nokta
Üst kolun iç tarafı	Etkilenen tarafta üst kolun iç tarafında axillar kıvrımın 4 cm altındaki nokta
Kuadriseps kası	Etkilenmeyen tarafta ki kuadriseps kasının orta noktası

### **Psikolojik Fonksiyonun değerlendirilmesi**

#### **Ağrı ile İlişkili Katastrofizasyon:**

Bu çalışmada ağrı ile ilişkili katastrofizasyonun (felaketleştirme) değerlendirilmesi için Ağrı Felaketleştirme Ölçeği (Pain Catastrophizing Scale, PCS) (EK-6) kullanıldı. PCS, Sullivan ve ark. (172) tarafından ağrı mekanizmasında etkili olan ruminasyon, abartılı algı ve çaresizlik gibi katastrofik etkenleri incelemek için geliştirilmiştir. PCS, 13 sorudan oluşmaktadır. Her soru, 5’li likert tipi ölçek ile puanlanmaktadır. Ölçeğin toplam puanı 0-52 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar hastanın ağrıyla felaketleştirme düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir. PCS’nin Türkçe versiyonunun kronik ağrısı olan hastalarda ağrı katastrofizasyonunun değerlendirilmesinde güvenilir ve geçerli bir ölçek olduğu bulunmuştur (Cronbach’s alfa: 0,95; ICC:0,83) (131, 132).

#### **Psikolojik Semptomlar:**

Psikolojik semptomlar (depresyon, anksiyete, stress), Türkçe versiyonunun geçerli ve güvenilir olduğunu bulunan (133), Depresyon, Anksiyete-Stres Ölçeği-21 (DASS-21) (EK-7) kullanılarak değerlendirildi. Ölçek; depresyon, kaygı ve stres

düzeşini ölçen toplam 21 maddeden oluşmaktadır. Toplam puan arttıkça depresyon anksiyete ve stres düzeyinin arttığı sonucuna varılmaktadır.

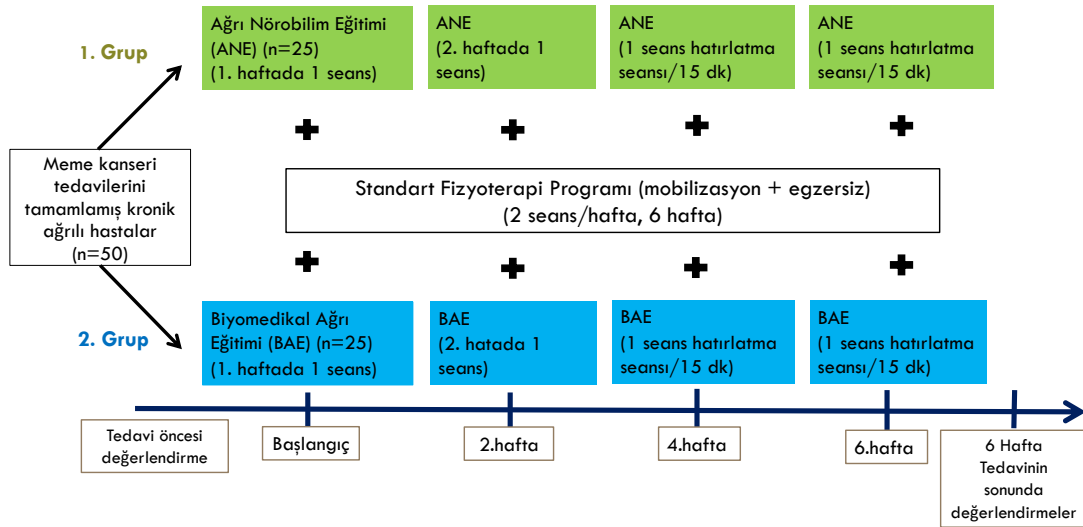
### **Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi**

Yaşam kalitesi, 2001 yılında geliştirilen Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi– Meme (Functional Assessment of Cancer Therapy–Breast, FACT-B+4) (EK-8) ölçeği kullanılarak değerlendirildi. Bu ölçek, fiziksel iyilik, sosyal/ailesel iyilik, duygusal iyilik, fonksiyonel iyilik, meme kanseri ve kol olmak üzere 6 alt ölçekten ve toplamda 36 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin toplam puanı 0 ile 144 arasında değişmektedir. Toplam puan arttıkça yaşam kalitesinin arttığı sonucuna varılmaktadır. Bu ölçeğin Türkçe versiyonunun güvenilir ve geçerli olduğu bulunmuştur (134).

#### **3.3.1. Uygulama Protokolleri**

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar blok randomizasyon listesine göre rastgele 2 ayrı gruba atandı. Çalışmada iki müdahale grubu (1. ve 2. grup) vardı. Birinci gruptaki hastalara Ağrı Nöroloji Eğitimi ve Standart Fizyoterapi Programı, 2. gruptaki hastalara ise Biyomedikal Ağrı Eğitimi ve Standart Fizyoterapi Programı uygulandı. Tedavinin ilk seansında her iki gruptaki hastalara tedavi süreci ile ilgili bilgilendirme yapıldı. Çalışma kapsamında her iki gruptaki hastalara uygulanan tedavi protokolleri Şekil 3.1’de gösterildi. Her iki gruptaki hastalara 6 hafta süresince haftada 2 seans tedavi uygulandı. Her bir tedavi seansı 45-60 dakika arasında sürdü.





**Şekil 3.1.** Çalışmada Her İki Gruba Uygulanan Tedavi Protokolü

### Ağrı Nöroloji Eğitimi

Ağrı Nöroloji Eğitimi'nin (ANE) temel amacı, hastanın ağrı hakkındaki bilgi düzeyini iyileştirmek, ağrının felaketleştirilmesini ve ağrının tehdit edici boyutunu azaltmak ve hastanın ağrıyı yeniden anlamasını sağlamaktır. Öğrenme hedefi ise, meme kanseri tedavisinden sonra ağrı hakkında biyopsikososyal modele dayalı bilgilerin verilmesidir.

ANE, toplamda 4 seans şeklinde (1. haftada 1 seans, 2. haftada 1 seans, 4. hafta ve 6. haftada 1 seans) uygulandı. İlk 2 seans yaklaşık olarak 30 dakika sürdü. Hatırlatma seansları ise yaklaşık 15 dk sürdü. Bu çalışmada, ANE sunum materyalleri ve bilgilendirme için kullanılan ev eğitimi broşürü, Orhan ve ark. (135) tarafından kronik ağrısı olan Türk hastalarda geliştirilen sunum materyalleri ve ev eğitimi broşürü temel alınarak hazırlandı. Bu materyaller meme kanseri cerrahisi sonrası kronik ağrısı olan hastalara özel olarak adapte edildi. Sunum materyallerine ve ev eğitimi broşürlerine Türk popülasyonuna uygun olacak şekilde görsel materyaller, örnekler ve metaforlar eklendi. Ev eğitimi broşürü, bilgi kaybının önlenmesi amacıyla sunum materyalinde yer alan bilgilerin özetlenmiş halini ve kronik ağrı ile başa çıkma stratejilerini içeriyordu.

Bu eğitimde hastaların seanslara mümkün olduğunca aktif bir şekilde katılmaları için, hastalara “Neden ağrınızın olduğunu düşünüyorsunuz?”, “Ağrınız ne

zaman artıyor?”, “Omurilikte sizce ağrı oluşur mu?” “Ağrınız üzüldünce artar mı?” şeklinde sorular soruldu.

*Birinci seansta,*

ANE kapsamında ilk olarak ağrının aslında vücudumuzu yaralanmalardan koruyan bir cevap olduğu açıklandı. Daha sonra akut ve kronik ağrının özellikleri hakkında bilgi verildi. Doku hasarı (örneğin, meme cerrahisi) olduktan sonra vücutta meydana gelen iyileşme süreci açıklandı. Ağrının nörofizyolojisi ve ağrının beyindeki oluşum sürecinden bahsedildi. Son olarak, ağrının doku hasarı ya da yaralanma ile her zaman doğru ortantılı bir ilişki içerisinde olmadığı örneklerle açıklandı.

*İkinci seansta,* ağrının neden kronik hale geldiği, kronik ağrıda periferde ve santral sinir sisteminde görülen adaptasyonlar, santral sensitizasyon mekanizması (örneğin, santral sinir sisteminin aşırı koruyucu bir ebeveyn gibi davranması ve ağrı fasilitasyonunun artması) ve kronik ağrıyı etkileyen psikososyal faktörler (stres, kaygı, depresyon, sosyal çevre, destek) açıklandı. Son olarak, fiziksel aktivite, beslenme, uyku, yorgunluk ve günlük yaşama yönelik kişiye özel öneriler verildi. İkinci seansın başında ve sonunda hastanın soruları cevaplandı. Sunum ağrının nörofizyolojisi hakkındaki teorik bilgilerin yanı sıra görsel materyaller, metaforlar, resimler ve şekilleri içeriyordu. Bu eğitim yüzyüze ve birebir eğitim şeklinde yapıldı. 3. ve 4. seansta da ilk iki seanstaki bilgiler tekrar edildi ve hastaların soruları cevaplandı.

### **Biyomedikal Ağrı Eğitimi**

Biyomedikal Ağrı Eğitimi, hastanın ağrı deneyiminin doku ve biyomekanik perspektife dayalı olarak açıklanmasını içermektedir. Ağrı, biyolojik bir bakış açısıyla açıklanmaktadır. Biyomedikal ağrı eğitimi, toplam 4 seans (1. haftada 1 seans, 2. haftada 1 seans, 4. hafta ve 6. haftada 1 seans) uygulandı. Her seans yaklaşık olarak 30 dakika sürdü.

Biyomedikal Ağrı Eğitimi'nin birinci seansında meme kanserinde uygulanan tedavilerin hasta üzerindeki etkileri ve ağrı ile ilişkisi, uygulanan tedavilerden sonra komplikasyonların nasıl oluştuğu anlatıldı. Örneğin; meme kanseri cerrahisi geçiren bir hastada miyofasyal dokuda kesi ve yaralanmaya bağlı olarak ağrının oluştuğu hastaya açıklandı.

İkinci seansta ise akut ve kronik ağrıda farklı yapıların (örneğin; omuz kasları) ve sağlıklı – yaralanmış dokuların rolünün ne olduğu anlatıldı. Son olarak, hastalara düzgün duruşa ve fiziksel aktiviteye yönelik tavsiyeler verildi (136). İkinci seansın başında ve sonunda hastanın soruları cevaplandı. Sunum ağrıyı biyomekanik açıdan teorik olarak açıklayan bilgilerin yanı sıra görsel materyalleri, metaforları, resimleri ve şekilleri içeriyordu. Bu eğitim yüz yüze ve birebir eğitim şeklinde yapıldı. 3. ve 4. seansta da ilk iki seanstaki bilgiler tekrar edildi ve hastaların soruları cevaplandı.

#### **a. Standart Fizyoterapi Programı**

Her iki gruba da haftada 2 seans olacak şekilde, 6 hafta süresince ve toplam 12 seans Standart Fizyoterapi Programı uygulandı. Bu program, literatürdeki mevcut kanıtlara ve araştırma ekibinin klinik deneyimine dayanmaktadır. Standart Fizyoterapi Programı, mobilizasyon ve egzersizleri içerdi. Mobilizasyonda, kas ve fasyadaki limitasyonların giderilmesi amacıyla uygulanan pasif germe teknikleri içeren yumuşak doku mobilizasyonu ve skapular eklem mobilizasyonu kullanıldı. Yumuşak doku mobilizasyonu, genel olarak gevşemeyi ve kas ve fasyada bulunan fibrotik dokunun gevşetilmesini amaçlamaktadır ve ağrı modülasyonunu sağlamaktadır (137). Yumuşak doku mobilizasyonu, sternokleidomastoideus, trapez ve serratus anterior kaslarına, pektoral, servikal ve abdominal bölgeye ve meme dokusuna uygulandı. Mobilizasyon her seansta egzersizden önce olacak şekilde 15 dk sürdü.

Egzersiz programına abdominal solunumun öğretilmesi ile başladı. Hastadan ısınması amacıyla sabit bir yerde 1 dk koşması istendi. Hastadan her egzersize başlamadan önce abdominal solunum ve ısınma egzersizini yapması istendi. Daha sonra pasif ve aktif omuz eklem hareket açıklığını artırmak için germe egzersizlerine geçildi. Boyun kasları, rhomboid kası, pektoral kas, serratus anterior kası ve lateral gövde kaslarına yönelik germe egzersizleri yapıldı. Kas kuvvetini ve endüransını, postürü ve aktif omuz eklem hareket açıklığını geliştirmek için gövde ve üst ekstremiteye yönelik kuvvetlendirme egzersizleri yapıldı (18, 112). Kuvvetlendirme egzersizlerinin tipi ve tekrar sayısı hastanın yorgunluğunu ve ağrıyı etkilemeyecek şekilde hastanın performansına göre her hafta artırıldı. Egzersiz yapılırken kullanılan ağırlıklar 0,5 kg ve 1 kg şeklindeydi ve kuvvetlendirme egzersizleri için kırmızı renkli egzersiz bandı kullanıldı. Egzersizlerin tekrar sayısı ise Borg Skalasına göre planlandı.

Borg Skalası (6-20) kişinin egzersiz toleransını gösteren bir skaladır. Borg skalası katılımcının egzersiz sırasında hissettiği yorgunluğu yok (6), çok çok hafif (7-8), çok hafif (9-10), hafif (11-12), biraz zor (13-14), zor (15-16), çok zor (17-18), çok çok zor (19), tükenme (20) arasındaki bir aralıkta ifade etmesine dayanır (138). Borg Skalasına göre egzersiz 8-10 tekrar ile başladı ve ileriki haftalarda 13-15 tekrar şeklinde ilerledi. Lenfödemi olan hastalarda lenfödem çorabı giyilerek egzersizlerin yapılması istendi. Hastadan verilen egzersizleri her gün, günde 2 defa yapması istendi. Her egzersiz seansı yaklaşık olarak 30 dk sürdü. Çalışmada standart fizyoterapi programı kapsamında her iki gruptaki hastalara uygulanan egzersizler Tablo 3.3'de sunuldu.

**Tablo 3.3. Egzersiz Programı**

1. Hafta	<p>Nefes egzersizi: Abdominal solunum</p> <p>Isınma egzersizi: Yerinde koşu</p> <p>Germe egzersizi 1: Boyun kaslarını germe</p> <p>Germe egzersizi 2: Rhomboid kası germe</p> <p>Germe egzersizi 3: Üst trapez kasını germe</p> <p>Germe egzersizi 4: Duvar kenarında pektoral kası germe</p> <p>Germe egzersizi 5: Lateral gövde kaslarını germe</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 1: Skapular elevasyon</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 2: Egzersiz çubuğu ile aktif omuz hareketi</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 3: Kelebek egzersizi</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 4: Dirençli boyun egzersizi</p>
2. Hafta	<p>Nefes egzersizi: Abdominal solunum</p> <p>Isınma egzersizi: Yerinde koşu</p> <p>Germe egzersizi 1: Boyun kaslarını germe</p> <p>Germe egzersizi 2: Rhomboid kası germe</p> <p>Germe egzersizi 3: Üst trapez kasını germe</p> <p>Germe egzersizi 4: Duvar kenarında pektoral kası germe</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 1: Dirençli eksternal ve internal rotasyon</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 2: Dirençli kürek çekme</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 3: Yüzüstü pozisyonda ağırlık ile omuz horizontal abduksiyonu</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 4: Yüzüstü pozisyonda ağırlık ile omuz ekstansiyonu</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 5: Ağırlık ile skapular elevasyon</p>
3. Hafta	<p>Nefes egzersizi: Abdominal solunum</p> <p>Isınma egzersizi: Yerinde koşu</p> <p>Germe egzersizi 1: Boyun kaslarını germe</p> <p>Germe egzersizi 2: Üst trapez kasını germe</p> <p>Germe egzersizi 3: Pilates topu ile pektoral kası germe</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 1: Dirençli kılıç çekme</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 2: Dirençli kürek çekme</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 3: Dirençli horizontal abduksiyon</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 4: Dirençli skapular protraksiyon</p>

**Tablo 3.3.** Egzersiz Programı (devamı)

4. Hafta	<p>Nefes egzersizi: Abdominal solunum</p> <p>Isınma egzersizi: Yerde koşu</p> <p>Germe egzersizi: İlk 3 hafta ile aynı germe egzersizleri uygulanmıştır.</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 1: Duvarda top çevirme</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 2: Duvar itme</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 3: Emekleme pozisyonunda lumbal stabilizasyon egzersizi</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 4: Dirençli horizontal abduksiyon</p>
5. Hafta	<p>Nefes egzersizi: Abdominal solunum</p> <p>Isınma egzersizi: Yerde koşu</p> <p>Germe egzersizi: İlk 3 hafta ile aynı germe egzersizleri uygulanmıştır.</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 1: Ağırlık ile 90 derece omuz abduksiyon</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 2: Ağırlık ile yukarı skapular rotasyon</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 3: Dirençli kürek çekme</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 4: Duvarda şınav çekme</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 5: Dirençli skapular protraksiyon</p>
6. Hafta	<p>Nefes egzersizi: Abdominal solunum</p> <p>Isınma egzersizi: Yerde koşu</p> <p>Germe egzersizi: İlk 3 hafta ile aynı germe egzersizleri uygulanmıştır.</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 1: Duvarda top çevirme</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 2: Dirençli kürek çekme</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 3: Dirençli 180 derece omuz abduksiyonu</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 4: Ağırlık ile dirsek fleksiyonu</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 5: Dirençli omuz extansiyonu</p> <p>Kuvvetlendirme egzersizi 6: Duvarda şınav</p>

### 3.4. İstatistiksel Yöntemler

Bu çalışmada, istatistiksel analizler IBM® SPSS© statistics 23 (Statistical Packages for the Social Sciences version 23) yazılımı kullanılarak yapıldı. Yapılan ölçümlere ait tanımlayıcı istatistikler, ortalama, standart sapma (SS), ortanca, 25. ve 75. Çeyreklikler, sayı ve % frekanslar olarak hesaplandı. Ölçümle elde edilen sayısal türdeki değişkenlerin normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilks testi ile incelendi ve yaş,

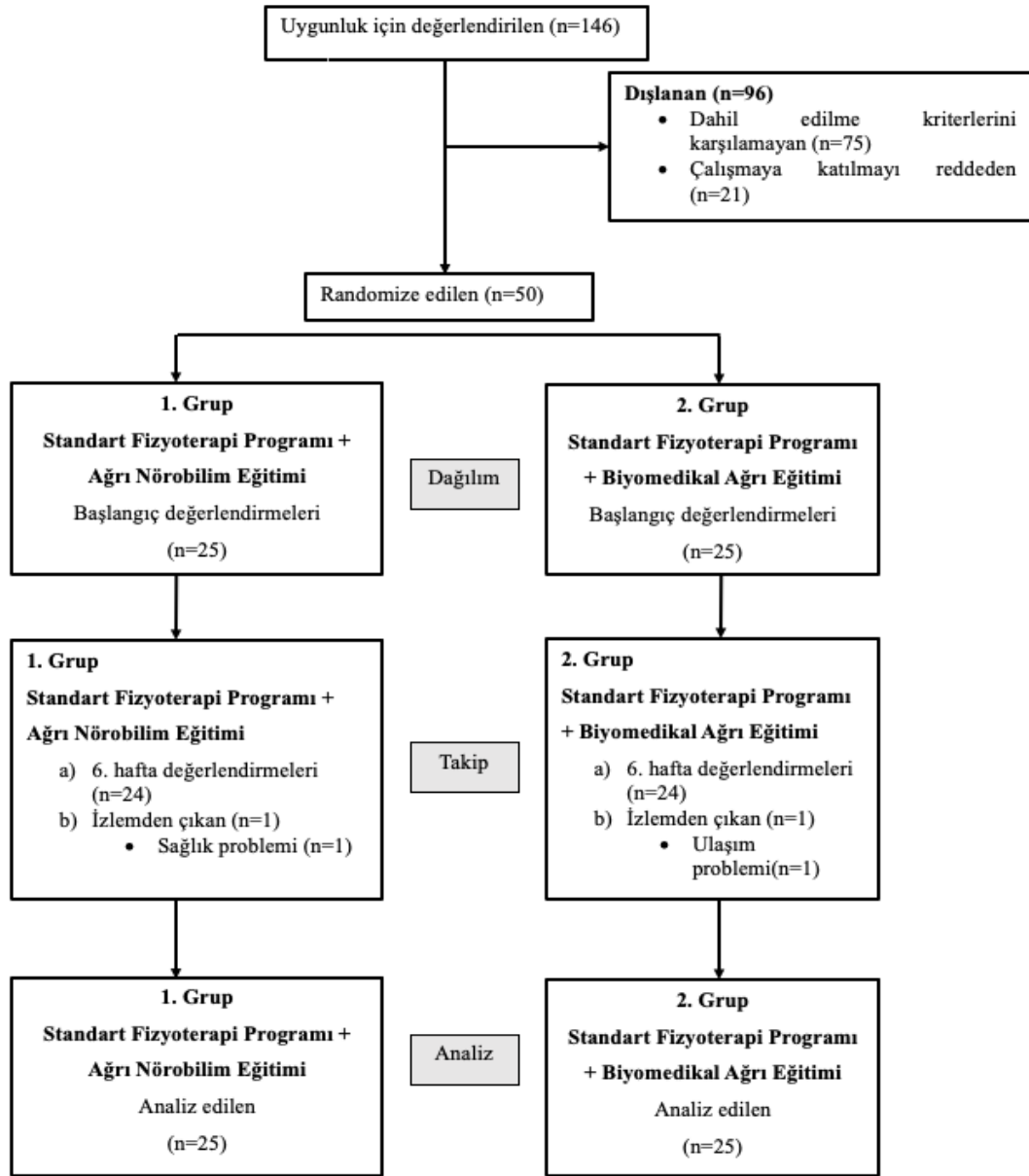
VKİ, cerrahi sonrası geçen süre (ay) ve ağrı durasyonunun normal dağılıma uyduğu, diğer ölçek puanlarının en az bir eğitim grubunda normal dağılımdan anlamlı düzeyde sapma gösterdiği belirlendi. Normal dağılım gösteren özellikler bakımından iki eğitim grubunun karşılaştırılmasında bağımsız gruplar t-test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ölçek puanları bakımından tedavi sonrasında meydana gelen değişim Wilcoxon sign rank test ile incelendi. Kategorik özellikler açısından iki eğitim grubu arasındaki farklar Fisher-Freeman-Halton exact testi ile incelendi. Primer sonuç değişkenleri olan GAS ve Ağrıya bağlı yeti yitimi indeksi açısından iki eğitim grubu arasındaki farklılığa ait ve periyodik farklılığa ait Cohen'd etki büyüklükleri hesaplandı. Etki büyüklüğü şu şekilde kategorize edildi:  $>0.80$ =büyük,  $0.5-0.8$ = orta ve  $<0.5$ =küçük etki büyüklüğü. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi % 5 olarak belirlendi. İstatistik anlamlılık düzeyi  $p \leq 0.05$  olarak kabul edildi.

Araştırmamızda birincil sonuç parametresi, "Görsel Analog Skalas" skorundaki değişim olarak belirlendi. Literatürdeki veriler, uzman görüşü ve klinik deneyimlere dayanarak Görsel Analog Skalas'nda Ağrı Nörobilim Eğitimi için  $2 \pm 1$  birim ve Biyomedikal Ağrı Eğitimi için  $1 \pm 1$  birimlik azalma olduğu göz önüne alınarak yapılan örneklem büyüklüğü analizine göre; %5 tip1 hata ve çift yönlü hipotez tasarımına göre gruplara 1:1 oranında katılımcı alındığı zaman %80 çalışma gücü elde edebilmek için her gruba en az 22'şer kişi alınması gerektiği hesaplandı. Bireylerin %10 yanıtızlık payı ile çeşitli sebeplerle çalışmadan ayrılabilceği de dikkate alınarak toplam örneklem büyüklüğünün en az 50 kişi olması gerektiği hesaplandı.

#### 4. BULGULAR

Meme kanseri tanısı alarak, Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Hastanesi ve Medikal Onkoloji Bilim Dalı'na başvuran ve Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Pelvik Sağlıkta ve Kadın Sağlığı'nda Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ünitesi'ne yönlendirilen toplam 146 hasta çalışmaya katılımları açısından Aralık 2022 - Mart 2024 tarihleri arasında tarandı. 75 hasta çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamadı (metastaz varlığı (n=8), hastanın ağrısının olmaması (n=32), cerrahi geçirmemiş olması (n=5), hastanın kemoterapi alıyor olması (n=8), hastanın radyoterapi alıyor olması (n=4), çalışmaya katılım için mesafenin uzak olması (n=16), hastanın biletaral meme cerrahisi geçirmesi (n=2)). Toplam 21 hasta ise çalışmaya katılmayı kabul etmedi. Dolayısıyla toplam 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Dahil edilme kriterlerini sağlayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışma gruplarına (1. grup = Ağrı Nörobilim Eğitimi; n=25) ve (2. grup = Biyomedikal Ağrı Eğitimi; n=25), blok randomizasyon yöntemi ile atandı. Çalışma süresince, sağlık durumunun kötüleşmesi (n=1) ve ulaşım sorunu (n=1) olmak üzere toplam iki hasta çalışmadan ayrıldı. Sonuç olarak, toplam 48 hasta çalışmayı tamamladı (1. grup, n=24; 2. grup, n=24) (**Şekil 4.1**).





Sekil 4.1. Çalışma akış diagramı

#### 4.1. Genel Değerlendirme Bulguları

##### a. Hastaların Fiziksel ve Demografik Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen toplam 50 hastanın yaş ortalaması  $53,49 \pm 10,93$  (minimum: 27 yıl - maksimum: 76 yıl) yıl idi. VKİ değerleri  $27,63 \pm 4,74$   $\text{kg/m}^2$  (minimum:  $20,32$   $\text{kg/m}^2$  - maksimum:  $39,30$   $\text{kg/m}^2$ ) olarak bulundu. Hastaların %72 (n=36)'si en az lise mezunuydu. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların %68'i (n=34)

evli iken, hastaların %30'u (n=14) çalışıyordu. Çalışma gruplarına göre hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1'de sunuldu.

**Tablo 4.1.** Hastaların demografik verileri ve gruplar arası karşılaştırmaları

Demografik özellikler	Standart Fizyoterapi Programı + Ağrı Nörobilim Eğitimi (n=25)	Standart Fizyoterapi Programı + Biyomedikal Ağrı Eğitimi (n=25)	p
Yaş (yıl)	53,52±10,94	53,40±11,14	0,970 <sup>a</sup>
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27,84±5,11	27,42±4,44	0,756 <sup>a</sup>
Eğitim durumu 1			
-İlkokul	5,00 (%20)	5,00 (%20)	0,469 <sup>b</sup>
-Ortaokul	1,00 (%4)	3,00 (%12)	
-Lise	9,00 (%36)	4,00 (%16)	
-Üniversite	9,00 (%36)	11,00 (%44)	
-Yüksek lisans	1,00 (%4)	2,00 (%8)	
Eğitim durumu 2			
-İlköğretim	6,00 (%24)	8,00 (%32)	0,529 <sup>b</sup>
-Lise ve üstü	19,00 (%76)	17,00 (%68)	
Çalışma durumu			
-Çalışıyor	7,00 (%28)	8,00 (%32)	0,75
-Çalışmıyor	18,00 (%72)	17,00 (%68)	8 <sup>b</sup>
Medeni durum			
-Evli	21,00 (%84)	13,00 (%52)	<b>0,015<sup>b</sup></b>
-Bekar	4,00 (%16)	12,00 (%48)	

Veriler ortalama ± standart sapma veya sayı (yüzde) olarak sunuldu. n: sayı, VKİ: Vücut Kütle İndeksi a: Bağımsız Gruplar T Testi, b: Mann-Whitney U Testi

Hastalarda sadece medeni durum açısından iki grup arasında anlamlı fark olduğu ve evli oranının ANE grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek oranda olduğu görüldü (p<0,05). Bunun dışında Tablo 4.1' de yer alan özellikler açısından iki grup arasında anlamlı farka rastlanmadı (p>0,05).

### ***b. Hastaların Yaşam Stili Özellikleri***

Çalışmaya katılan tüm hastaların %95'inin dominant ekstremitesi (n=45) sağ taraftı. Çalışmaya katılan hastaların %32'si sigara kullanıyordu. Çalışmaya katılan hastaların %50'sinin son 3 ayda düzenli egzersiz alışkanlığı vardı. Çalışma gruplarına göre, hastaların dominant üst ekstremiteleri, sigara ve alkol kullanımı ve son 3 aydaki fiziksel aktivite düzeyleri ve egzersiz alışkanlıklarına ait bilgiler Tablo 4.2'de sunuldu.

**Tablo 4.2.** Hastaların yaşam stili örneklerinin gruplar arası karşılaştırılması

<b>Yaşam stili özellikleri</b>	<b>Standart Fizyoterapi Programı + Ağrı Nörobilim Eğitimi (n=25)</b>	<b>Standart Fizyoterapi Programı + Biyomedikal Ağrı Eğitimi (n=25)</b>	<b>p</b>
Dominant ekstremite			0,157 <sup>b</sup>
Sağ	21,0 (%84,0)	24,0 (%96,0)	
Sol	4,0 (%16,0)	1,0 (%4,0)	
Sigara kullanımı (evet)	8,0 (%32,0)	8,0 (%32,0)	1,000 <sup>b</sup>
Alkol kullanımı (evet)	3,0 (%12,0)	1,0 (%4,0)	0,297 <sup>b</sup>
Son üç aydaki fiziksel aktivite düzeyi (Aktif değil)	3,0 (%88,0)	5,0 (%20,0)	0,440 <sup>b</sup>
Son üç aydaki egzersiz alışkanlığı (Var)	11,0 (%44,0)	14,0 (%56,0)	0,396 <sup>b</sup>
Son üç aydaki egzersiz türü (Bireysel)	11,0 (%100,0)	14,0 (%100,0)	-

*Veriler sayı (yüzde) olarak sunuldu. n: sayı, b: Fisher-Freeman-Halton exact testi*

Çalışmaya katılan hastaların yaşam stili özelliklerine ait tanımlayıcı değerlerin iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği görüldü ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2).

### **c. Hastaların Medikal Özellikleri**

Çalışmaya katılan hastalardaki kronik hastalıklar incelendiğinde, %10'unda kalp hastalığı, %22'sinde astım-alerji, %12'sinde diyabetes mellitus ve %26'sında hipertansiyon olduğu bulundu. Çalışma gruplarına göre hastaların medikal özelliklerine ilişkin bilgiler Tablo 4.3'te verildi.

Çalışmaya katılan hastaların meme kanseri ve almış oldukları tedaviler ile ilişkili verilere ve lenfödem ile ilişkili verilere ait tanımlayıcı değerler Tablo 4.4'te gösterildi. Ağrı Nörobilim Eğitimi grubunda kemoterapi alanların anlamlı düzeyde

daha yüksek oranda olduğu bulundu ( $p=0,037$ ). Çalışmaya katılan hastaların %38'inde ödem şikayeti vardı.

**Tablo 4.3.** Hastaların medikal özelliklerinin gruplar arası karşılaştırılması

<b>Medikal özellikler</b>	<b>Standart Fizyoterapi Programı + Ağrı Nörobilim Eğitimi (n=25)</b>	<b>Standart Fizyoterapi Programı + Biyomedikal Ağrı Eğitimi (n=25)</b>	<b>p</b>
Kalp hastalığı (var)	3,0 (%12,0)	2,0 (%8,0)	0,637
Astım-alerji (var)	5,0 (%20,0)	6,0 (%24,0)	0,733
Diyabetes mellitus (var)	5,0 (%20,0)	1,0 (%4,0)	0,082
Hipertansiyon (var)	4,0 (%16,0)	9,0 (%36,0)	0,107

*Veriler sayı (yüzde) olarak sunuldu. n:sayı, p: Fisher-Freeman-Halton exact testi*

**Tablo 4.4.** Hastaların meme kanseri, meme kanseri tedavileri ve ödem ile ilişkili bulgularının gruplar arası karşılaştırılması

Medikal özellikler	Standart Fizyoterapi Programı + Ağrı Nörobilim Eğitimi (n=25)	Standart Fizyoterapi Programı + Biyomedikal Ağrı Eğitimi (n=25)	p
Cerrahi sonrası geçen süre (ay)	47,84±45,76	37,00±48,02	0.418 <sup>a</sup>
Ağrı durasyonu (ay)	15,32±13,30	13,92±13,979	0.718 <sup>a</sup>
Etkilenen ekstremiteler			
Sağ	11,0 (%44)	12,0 (%48)	0,777 <sup>b</sup>
Sol	14,0 (%56)	13,0 (%52)	
Meme CA evresi			
Evre 1	4,0 (%17,4)	9,0 (%37,5)	0.365 <sup>b</sup>
Evre 2	12,0 (%52,2)	10,0 (%41,7)	
Evre 3	7,0 (%26,1)	5,0 (%20,8)	
Meme koruyucu cerrahi (var)	12,0 (%48)	6,0 (%24)	0,077 <sup>b</sup>
Mastektomi (var)	13,0 (%52)	19,0 (%76)	0,077 <sup>b</sup>
Axillar Lenf Nodu Diseksiyonu (var)	14,0 (%56)	14,0 (%56)	1,000 <sup>b</sup>
Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi (var)	8,0 (%32)	7,0 (%28)	0,758 <sup>b</sup>
Kemoterapi (var)	20,0 (%80)	13,0 (%52)	<b>0.037<sup>b</sup></b>
Radyoterapi (var)	15,0 (%60)	11,0 (%44)	0.258 <sup>b</sup>
Hormon tedavisi (var)	19,0 (%76)	18,0 (%72)	0.747 <sup>b</sup>
Lenfödem (var)	10,0 (%40)	9,0 (%36)	0.771 <sup>b</sup>

Veriler ortalama ± standart sapma veya sayı (yüzde) olarak sunuldu. n: sayı, a: Bağımsız Gruplar T Testi, b: Fisher-Freeman-Halton exact testi

## 4.2. Sonuç Ölçümlerinin Başlangıç Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

### 4.2.1. Primer Sonuç Ölçümleri

Çalışmanın primer sonuç ölçümleri olan GAS ile ölçülen ağrı şiddetinin (cm) ve ağrı ile ilişkili yeti yitiminin başlangıç ölçümü değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.5’de sunuldu. Primer sonuç ölçümlerinin başlangıç değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark olmadığı bulundu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.5.** Primer sonuç ölçümlerinin başlangıç değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

<b>Primer Sonuç Ölçümleri</b>	<b>Standart Fizyoterapi Programı + Ağrı Nörobilim Eğitimi (n=25)</b>	<b>Standart Fizyoterapi Programı + Biyomedikal Ağrı Eğitimi (n=25)</b>	<b>p</b>
GAS (cm) (0-10 cm)	5,89±1,53	5,72±1,49	0,669
Ağrıya Bağlı Yetiyitimi İndeksi (0-70 puan)	23,36±14,62	26,08±15,60	0,534

*Veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu. n: sayı, cm: santimetre, p: Wilcoxon sign rank test, GAS: Görsel Analog Skala*

#### 4.2.2. Sekonder Sonuç Ölçümleri

Somotoduyusal fonksiyon (Basınç Ağrı Eşiği, Mekanik Algılama Eşiği), ağrı ile ilişkili katastrofizasyon (Ağrı Felaketleştirme Ölçeği), psikolojik semptomlar (Depresyon, Anksiyete-Stres Ölçeği-21) ve yaşam kalitesini (Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi–Meme) içeren sekonder sonuç ölçümlerinin başlangıç değerleri Tablo 4.6’da sunuldu. Sekonder sonuç ölçümlerinden sadece lateral gövdedeki BAE değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark olduğu bulundu ( $p<0,05$ ). Ağrı Nörobilim Eğitimi alan grupta lateral gövdenin BAE ortalamasının anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulundu.

**Tablo 4.6.** Sekonder sonuç ölçümlerinin başlangıç değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Sekonder Sonuç Ölçümleri	Standart Fizyoterapi Programı + Ağrı Nörobilim Eğitimi (n=25)	Standart Fizyoterapi Programı + Biyomedikal Ağrı Eğitimi (n=25)	p
Basınç Ağrı Eşiği (kg/cm <sup>2</sup> )			
-Pektoral kas	5,84±2,21	5,69±2,83	0,669
-Lateral gövde	3,51±1,63	5,22±2,69	<b>0,023</b>
-Üst trapez kası	9,05±3,77	8,08±3,26	0,503
-Etkilenmemiş taraf kuadriseps kası	10,43±4,46	11,24±3,40	0,157
Mekanik Algılama Eşiği (mN)			
-Üst iç kol	4,34±1,26	4,84±1,41	0,195
-Lateral gövde	4,54±1,38	5,19±1,51	0,101
-Etkilenmemiş taraf kuadriseps kası	3,27±0,51	3,28±,80	0,679
Ağrı Felaketleştirme Ölçeği			
-Çaresizlik	7,16±7,28	5,40±5,66	0,526
-Büyütme	4,56±3,19	3,40±3,39	0,140
-Ruminasyon	4,32±4,93	3,92±3,60	0,852
-Toplam (0-52 puan)	16,04±14,28	12,72±11,77	0,466
DASS-21			
-Depresyon (0-21 puan)	4,36±4,54	2,56±2,47	0,272
-Anksiyete (0-21 puan)	4,92±4,29	3,48±3,10	0,137
-Stres (0-21 puan)	7,52±5,03	5,88±4,04	0,288
-Toplam (0-63 puan)	16,76±12,40	11,88±8,33	0,173
FACT-B+4			
-Fiziksel durum (0-28 puan)	18,88±5,48	19,60±4,48	0,741
-Sosyal yaşam ve aile durumu (0-28 puan)	22,10±4,70	22,84±3,87	0,573
-Duygusal durum (0-24 puan)	17,52±5,10	19,36±3,91	0,239
-Fonksiyonel durum (0-28 puan)	21,32±5,04	21,60±4,73	0,907
-İlave durumlar (0-36 puan)	21,00±6,08	24,60±6,12	0,071
-Toplam (0-144 puan)	101,14±20,21	108,00±15,25	0,233

Veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu. n: sayı, p: Wilcoxon sign rank test, kg/cm<sup>2</sup>: kilogram/santimetrekare, DASS-21: Depresyon, Anksiyete-Stres Ölçeği-21, FACT-B+4: Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi- Meme

### 4.3. Primer ve Sekonder Sonuç Ölçümlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

#### 4.3.1. Primer Sonuç Ölçümlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

Çalışmanın primer sonuç ölçümleri olan ağrı şiddeti (cm) ve ağrı ile ilişkili yeti yitiminin puanlarının her iki çalışma grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri

Tablo 4.7’de sunuldu. Ağrı Nöroloji Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitimi gruplarında ağrı şiddetinin ve ağrı ile ilişkili yeti yitiminin zaman içerisinde iyileştiği bulundu ( $p<0,05$ ).

İlave olarak, bu değişimlere grup etkisi (Ağrı Nöroloji Eğitimi grubu ve Biyomedikal Ağrı Eğitimi grubu) araştırıldığında, ağrı şiddeti ve yeti yitimi puanları açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bulundu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.7.** Primer sonuç ölçümlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

Primer Sonuç Ölçümleri	Zaman aralığı	Standart Fizyoterapi Programı + Ağrı Nöroloji Eğitimi (n=25)	Standart Fizyoterapi Programı + Biyomedikal Ağrı Eğitimi (n=25)	$p^2$
<b>Ağrı Şiddeti</b>				
GAS (cm)	TÖ	5,89±1,53	5,72±1,49	0,669
(0-10 cm)	TS	2,74±1,70	2,56±1,66	0,933
	$p^1$	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Ağrıya bağlı yetiyitimi</b>				
PDI	TÖ	23,36±14,62	26,08±15,60	0,534
(0-70 puan)	TS	14,32±11,48	11,04±13,65	0,534
	$p^1$	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

Veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu. n:sayı, TÖ: tedavi öncesi TS: tedavi sonrası, cm: santimetre.  $p^1$  : Grup içi zaman içerisinde değişimin istatistiksel anlamlılık değeri  $p^2$  : Gruplar arası karşılaştırmaların istatistiksel anlamlılık değeri, PDI: Ağrıya Bağlı Yetiyitimi İndeksi

### 4.3.2. Sekonder Sonuç Ölçümlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası

#### Karşılaştırılması

#### Somatoduyusal Fonksiyonun Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

Sekonder sonuç ölçümleri olan somatoduyusal fonksiyonun değerlendirildiği BAE (pektoral kas, lateral gövde, üst trapez kası, etkilenmemiş taraf kuadriseps kası) ve MAE (üst kolun iç tarafı, lateral gövde, etkilenmemiş taraf kuadriseps kası) ölçümlerinin başlangıç ve tedavi sonrası değerleri Tablo 4.8’de sunuldu.

BAE sonuçları zaman içerisinde incelendiğinde, lateral gövde ve etkilenmemiş taraftaki kuadriseps kasındaki BAE’nin Ağrı Nöroloji Eğitimi grubunda zaman



içerisinde arttığı bulundu ( $p<0,05$ ). Tedavi grupları arasında karşılaştırma yapıldığında ise, tüm referans noktalarının tedavi sonrası değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark olmadığı bulundu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.8.** Somatoduysal fonksiyonun grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

Sekonder Sonuç Ölçümleri	Zaman aralığı	Standart Fizyoterapi Programı + Ağrı Nörobilim Eğitimi (n=25)	Standart Fizyoterapi Programı + Biyomedikal Ağrı Eğitimi (n=25)	$p^2$
<b>Basınç Ağrı Eşiği (kg/cm<sup>2</sup>)</b>				
Pektoral kas	TÖ	5,84±2,21	5,69±2,83	0.669
	TS	6,17±2,67	5,62±2,98	0.399
	$p^1$	0.673	0.689	
Lateral gövde	TÖ	3,51±1,63	5,22±2,69	<b>0.023</b>
	TS	4,26±2,26	5,68±3,72	0.065
	$p^1$	<b>0,038</b>	0.637	
Üst trapez kası	TÖ	9,05±3,77	8,08±3,26	0.503
	TS	9,14±3,13	8,82±3,32	0.846
	$p^1$	0.704	0.113	
Etkilenmemiş taraf kuadriseps kası	TÖ	10,43±4,46	11,24±3,40	0.157
	TS	11,72±3,71	12,59±4,06	0.352
	$p^1$	<b>0.027</b>	0.078	
<b>Mekanik Algılama Eşiği (mN)</b>				
Üst kolun iç tarafı	TÖ	4,34±1,26	4,84±1,41	0.195
	TS	3,51±0,96	4,09±1,66	0.239
	$p^1$	<b>&lt;0,001</b>	<b>0.004</b>	
Lateral gövde	TÖ	4,54±1,38	5,19±1,51	0.101
	TS	3,62±0,94	4,18±1,29	<b>0.049</b>
	$p^1$	<b>&lt;0,001</b>	<b>0.004</b>	
Etkilenmemiş taraf kuadriseps kası	TÖ	3,27±0,51	3,28±0,80	0.679
	TS	2,74±0,55	3,09±0,64	<b>0.020</b>
	$p^1$	<b>&lt;0,001</b>	0,214	

Veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu. n:sayı, kg/cm2: kilogram/santimetrekare TÖ: tedavi öncesi TS: tedavi sonrası.  $p^1$  : Grup içi zaman içerisinde değişimin istatistiksel anlamlılık değeri  $p^2$  : Gruplar arası ikili karşılaştırma istatistiksel anlamlılık değeri

MAE sonuçları incelendiğinde, etkilenmemiş taraf kuadriceps kası hariç tüm referans noktasındaki MAE'nin zaman içerisinde anlamlı olarak azaldığı bulundu ( $p<0,05$ ). Etkilenmemiş taraf kuadriseps kasının MAE ortalamasının, sadece Ağrı Nöroloji Eğitimi grubunda zaman içerisinde azaldığı bulundu ( $p<0,05$ ). Tedavi grupları arasında karşılaştırma yapıldığında ise, lateral gövde ve etkilenmemiş taraftaki kuadriseps kasındaki MAE'nin tedavi sonrasında Ağrı Nöroloji Eğitimi alan grupta anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulundu ( $p<0,05$ ).

### **Psikolojik Fonksiyonun Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması**

Sekonder sonuç ölçümlerinden olan, Ağrı Felaketleştirme Ölçeği ile değerlendirilen ağrı katastrofizasyonu ve Depresyon, Anksiyete-Stres Ölçeği-21 ile değerlendirilen psikolojik semptomların başlangıç ve tedavi sonrası puanları Tablo 4.9'da sunuldu. Her iki tedavi grubunda, Ağrı Felaketleştirme Ölçeği'nin toplam ve alt boyut puanlarının tedavi sonrasında anlamlı düzeyde azaldığı bulundu ( $p<0,05$ ). Tedavi grupları arasında karşılaştırma yapıldığında ise, Ağrı Felaketleştirme Ölçeği'nin toplam ve alt boyut puanlarının tedavi sonrası değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bulundu ( $p>0,05$ ).

Her iki tedavi grubunda, DASS-21 anksiyete ve stres alt boyut puanlarının ve toplam puanının tedavi sonrasında anlamlı düzeyde azaldığı bulundu ( $p<0,05$ ). Tedavi grupları arasında karşılaştırma yapıldığında ise, DASS-21 anksiyete ve stres alt boyut puanlarının ve toplam puanının tedavi sonrası değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bulundu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.9.** Psikolojik semptomların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

<b>Psikolojik Fonksiyon</b>	<b>Zaman aralığı</b>	<b>Standart Fizyoterapi Programı + Ağrı Nörobilim Eğitimi (n=25)</b>	<b>Standart Fizyoterapi Programı + Biyomedikal Ağrı Eğitimi (n=25)</b>	<b>p<sup>2</sup></b>
<b>Ağrı ile ilişkili katastrofizyon</b>				
Ağrı Felaketleştirme ölçeği- Çaresizlik	TÖ	7,16±7,28	5,40±5,66	0.526
	TS	3,04±4,45	2,24±3,27	0.881
	<b>p<sup>1</sup></b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Ağrı Felaketleştirme ölçeği- Abartılı algı	TÖ	4,56±3,19	3,40±3,39	0.140
	TS	2,16±3,00	1,08±1,35	0.264
	<b>p<sup>1</sup></b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	
Ağrı Felaketleştirme ölçeği- Ruminasyon	TÖ	4,32±4,93	3,92±3,60	0.852
	TS	2,60±4,53	2,32±3,21	0.178
	<b>p<sup>1</sup></b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Ağrı Felaketleştirme ölçeği- Toplam (0-52 puan)	TÖ	16,04±14,28	12,72±11,77	0.466
	TS	7,84±11,58	5,20±6,69	0.710
	<b>p<sup>1</sup></b>	<b>0,002</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Psikolojik Semptomlar</b>				
DASS-21 Depresyon (0-21 puan)	TÖ	4,36±4,54	2,56±2,47	0.272
	TS	2,84±2,53	1,96±2,62	0.089
	<b>p<sup>1</sup></b>	0.115	0.103	
DASS-21 Anksiyete (0-21 puan)	TÖ	4,92±4,29	3,48±3,10	0.137
	TS	3,08±3,72	2,36±2,36	0.445
	<b>p<sup>1</sup></b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,006</b>	
DASS-21 Stres (0-21 puan)	TÖ	7,52±5,03	5,88±4,04	0.288
	TS	4,64±3,93	3,84±3,08	0.551
	<b>p<sup>1</sup></b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	
DASS-21 Toplam (0-63 puan)	TÖ	16,76±12,40	11,88±8,33	0.173
	TS	10,80±9,17	8,04±6,42	0.268
	<b>p<sup>1</sup></b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,003</b>	

Veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu. n:sayı, TÖ: tedavi öncesi TS: tedavi sonrası.

p<sup>1</sup> : Grup içi zaman içerisinde değişimin istatistiksel anlamlılık değeri p<sup>2</sup> : Gruplar arası karşılaştırmaların istatistiksel anlamlılık değeri, DASS-21: Depresyon, Anksiyete-Stres Ölçeği-21

### Yaşam Kalitesinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi– Meme (Functional Assessment of Cancer Therapy–Breast, FACT-B+4) ile değerlendirilen yaşam kalitesinin başlangıç ve tedavi sonrası puanları Tablo 4.10’da sunuldu.

Ağrı Nörobilim Eğitimi grubunda FACT-B+4 ölçeğinin toplam ve alt boyut puanlarının zaman içerisinde anlamlı olarak iyileştiği bulundu ( $p<0,05$ ). Biyomedikal Ağrı Eğitimi grubunda ise, FACT-B+4 ölçeğinin toplam puanında ve fiziksel, duygusal ve fonksiyonel durum alt boyut puanlarında iyileşme olduğu bulundu ( $p<0,05$ ). Ancak, FACT-B+4 ölçeğinin toplam ve alt boyut puanlarının tedavi sonrası değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bulundu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.10.** Yaşam kalitesinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

Yaşam kalitesi	Zaman aralığı	Standart Fizyoterapi Programı + Ağrı Nörobilim Eğitimi (n=25)	Standart Fizyoterapi Programı + Biyomedikal Ağrı Eğitimi (n=25)	$P^2$
<b>FACT-B+4</b>				
Fiziksel Durum (0-28 puan)	TÖ	18,88±5,48	19,60±4,48	0.741
	TS	22,40±4,62	22,92±3,48	0.992
	$p^1$	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	
Sosyal Yaşam ve Aile Durumu (0-28 puan)	TÖ	22,10±4,70	22,84±3,87	0.573
	TS	23,71±5,40	23,99±3,82	0.623
	$p^1$	<b>0.047</b>	0.110	
Duygusal Durum (0-24 puan)	TÖ	17,52±5,10	19,36±3,91	0.239
	TS	19,84±4,76	21,00±2,94	0.710
	$p^1$	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.012</b>	
Fonksiyonel Durum (0-28 puan)	TÖ	21,32±5,04	21,60±4,73	0.907
	TS	23,80±3,35	24,16±3,58	0.646
	$p^1$	<b>0.008</b>	<b>0.003</b>	
İlave Durumlar (0-36 puan)	TÖ	21,00±6,08	24,60±6,12	0.071
	TS	24,52±7,16	26,00±5,10	0.501
	$p^1$	<b>0.003</b>	0,187	
Toplam (0-144 puan)	TÖ	101,14±20,21	108,00±15,25	0.233
	TS	113,35±22,20	116,71±11,11	0.816
	$p^1$	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	

Veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu. n:sayı, TÖ: tedavi öncesi TS: tedavi sonrası.  $p^1$  : Grup içi zaman içerisinde değişimin istatistiksel anlamlılık değeri  $p^2$  : Gruplar arası karşılaştırmaların istatistiksel anlamlılık değeri, FACT-B+4: Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi- Meme

### **Primer ve Sekonder Sonuç Değişkenleri İçin Her İki Tedavi Grubunda Tedavi Öncesi Ve Tedavi Sonrası Farka Ait Etki Büyüklükleri**

Primer sonuç ölçümleri olan GAS için ANE grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası farka ait etki büyüklüğü büyük derecedeydi ( $r=1,77$ ). GAS için BAE grubunda da etki büyüklüğü büyük derecedeydi ( $r=1,87$ ). Ağrı Yeti yitimi İndeksi için ANE grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası farka ait etki büyüklüğü büyük derecedeydi ( $r=1,13$ ). Primer ve sekonder sonuç değişkenleri için her iki tedavi grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası farka ait etki büyüklükleri etki büyüklükleri tablo 4.11'de sunuldu.

**Tablo 4.11.** Primer ve sekonder sonuç değişkenleri için her iki tedavi grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası farka ait etki büyüklükleri

		Uygulanan Eğitim Programı	Etki Büyüklüğü
GAS	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	1,77
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	1,87
Ağrı Yetiyitimi İndeksi	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	1,13
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	1,02
BAE (Pektoral kas)	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	-0,14
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,03
BAE (Lateral gövde)	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	-0,46
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	-0,15
BAE (Üst trapez kası)	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	-0,03
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	-0,28
BAE (Etkilenmemiş taraf kuadriseps kası)	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	-0,46
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	-0,37
MAE (Üst kolun iç tarafı)	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	0,78
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,60
MAE (Lateral gövde)	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	0,91
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	1,07
MAE (Etkilenmemiş taraf kuadriseps kası)	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	0,93
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,21
Ağrı Felaketleştirme Ölçeği (Çaresizlik)	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	1,00
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,74
Ağrı Felaketleştirme Ölçeği (Abartılı algı)	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	0,89
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,84
Ağrı Felaketleştirme Ölçeği (Ruminasyon)	Cohen's d	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	0,78
		SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,83

SFP: Standart Fizyoterapi Programı, GAS: Görsel Analog Skala

**Tablo 4.11.** Primer ve sekonder sonuç değişkenleri için her iki tedavi grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası farka ait etki büyüklükleri (devamı)

		<b>Uygulanan Eğitim Programı</b>	<b>Etki Büyüklüğü</b>
Ağrı	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	1,21
Felaketleştirme Ölçeği (Toplam)	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,95
DASS-21 (Depresyon)	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	0,39
	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,24
DASS-21 (Anksiyete)	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	0,87
	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,55
DASS-21 (Stres)	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	0,83
	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,75
DASS-21 (Toplam)	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	0,84
	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	0,69
FACT-B+4 (Fiziksel durum)	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	-1,07
	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	-0,84
FACT-B+4 (Sosyal yaşam ve aile durumu)	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	-0,41
	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	-0,29
FACT-B+4 (Duygusal durum)	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	-0,92
	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	-0,58
FACT-B+4 (Fonksiyonel durum)	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	-0,53
	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	-0,66
FACT-B+4 (İlave durumlar)	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	-0,81
	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	-0,28
FACT-B+4 (Toplam)	Cohen's	SFP + Ağrı Nörobilim Eğitimi	-0,81
	d	SFP + Biyomedikal Ağrı Eğitimi	-0,80

*SFP: Standart Fizyoterapi Programı, DASS-21: Depresyon, Anksiyete-Stres Ölçeği-21, FACT-B+4: Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi- Meme,*

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada meme kanseri tedavileri sonrası kronik ağrısı olan hastalarda Standart Fizyoterapi Programı ile birlikte uygulanan Ağrı Nöro bilim Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitimi'nin ağrı (ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili yeti yitimi), somatoduysal fonksiyon, psikolojik fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine olan etkileri randomize dizaynda karşılaştırıldı.

Çalışma gruplarından ilkinde Ağrı Nöro bilim Eğitimi ikincisine ise Biyomedikal Ağrı Eğitimi uygulandı. İki gruba da mobilizasyon ve egzersiz içeren Standart Fizyoterapi Programı uygulandı. Çalışmamızın sonucunda, primer sonuç ölçümleri olan ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili yeti yitiminin her iki tedavi grubunda da zaman içerisinde iyileştiği fakat iyileşme seviyeleri açısından gruplar arasında fark olmadığı bulundu. Sekonder sonuç ölçümleri incelendiğinde, Ağrı Nöro bilim Eğitimi grubunda BAE (lateral gövde ve etkilenmemiş taraf kuadriseps kası) ve MAE değerlerinin (üst kolun iç tarafı, lateral gövde, etkilenmemiş taraf kuadriseps kası), ağrı katastrofizasyonunun, psikolojik semptomların (anksiyete ve stres) ve yaşam kalitesinin (tüm alt boyutları) zaman içerisinde iyileştiği gözlemlenmiştir. Biyomedikal Ağrı Eğitimi grubunda ise somatoduysal fonksiyon bakımından BAE'de iyileşme olmadığı, sadece üst kolun iç tarafı ve lateral gövdenin MAE değerlerinde anlamlı iyileşme olduğu bulunmuştur. Diğer sekonder sonuç ölçümleri bakımından Biyomedikal Ağrı Eğitimi grubunda ağrı katastrofizasyonunun, psikolojik semptomların (anksiyete ve stres alt boyutları) ve yaşam kalitesinin (fiziksel, duygusal ve fonksiyonel durum alt boyutları) zaman içerisinde iyileştiği gözlemlenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda, lateral gövde ve etkilenmemiş taraftaki kuadriseps kasındaki MAE değerlerinin Ağrı Nöro bilim Eğitimi grubu lehine anlamlı değişim gösterdiği bulundu. Diğer sekonder sonuç ölçümlerinde görülen bu iyileşmelerin gruplar arasında anlamlı olarak farklılık göstermediği bulundu. Bu bulgulara dayanarak, bu çalışmada kurulan H1 hipotezleri reddedilmektedir.

Çalışmamızdaki hastalar literatür taraması doğrultusunda meme kanseri tedavileri geçiren hastalardaki kronik ağrı ile ilişkili olduğu düşünülen demografik, fiziksel, medikal ve yaşam tarzı özellikleri açısından değerlendirildi. Analizlerin sonucunda, çalışma grupları arasında bu tanımlayıcı özellikler açısından anlamlı fark olmadığı tespit edildi.



### 5.1. Meme Kanseri Cerrahisi Geçiren Kronik Ağrılı Hastalarda Ağrı Nörobilim Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı Eğitiminin Etkinliği

Meme kanserinin tanısı ve tedavisindeki gelişmeler sonucunda son yıllarda meme kanseri ile ilişkili sağ kalım oranları önemli ölçüde artmış fakat meme kanseri tedavilerinden sonra ağrı, özellikle tedaviden sonraki ilk birkaç yılda yaygın görülen bir sorun haline gelmiştir (77). Ağrının biyopsikososyal yönüne bakıldığında literatürde, eğitim müdahalelerinin, kanser ağrısının tedavisinde önemli faydalar sağlayabileceği vurgulanmıştır. Kanser tedavisi ile ilişkili ağrının yönetimine yönelik eğitimsel müdahalelerin klinik anlamlılığına yönelik etkileri literatürde henüz gösterilememiştir. Bu genel eğitim müdahalelerinin etki büyüklükleri orta düzeydedir ve klinik önemi sınırlıdır (115, 116). Literatürdeki bu eğitimsel müdahaleler genellikle ağrının kaynağı olarak doku ve doku hasarına odaklanan, fiziksel aktivite ve analjeziklere ilişkin genel tavsiyelerle sınırlı olan Biyomedikal Eğitiminden oluşmaktadır (18, 139). Miranda ve ark. (140) meme kanseri hastalarında standart eğitimin yaşam kalitesi, yorgunluk ve ağrı üzerine etkisini inceleyen meta analiz çalışması yapmıştır. Bu çalışmaya sadece randomize kontrollü çalışmalar dahil edilmiştir. Dahil edilen 14 çalışmada eğitim müdahaleleri genelde yumuşak doku problemlerine ve analjeziklere ilişkin tavsiyelere odaklanan Biyomedikal Ağrı Eğitiminden oluşmaktadır. Bulgulara bakıldığında eğitim sonucunda yaşam kalitesi, yorgunluk ve duygusal durum üzerine kısa vadede iyileşmeler olduğu görülmüştür. Fakat etki büyüklüğünün küçük düzeyde olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, ağrı şiddeti açısından anlamlı iyileşme olmadığı bulunmuştur. Kanser ağrısının tedavisinde hasta temelli eğitimsel müdahalelerin etkisini değerlendiren bir sistemik derlemeye toplam 15 çalışma dahil edilmiştir ve primer sonuç ölçütü ağrı şiddetidir (115). Standart fizyoterapi uygulayan çalışmalar ile eğitim uygulayan çalışmalar karşılaştırıldığında, eğitim grubunda ortalama ağrı şiddetinin yaklaşık olarak bir puan azaldığı bulunmuştur. Bu çalışmalardaki düşük etki büyüklüklerinin sebebi, bu eğitim müdahalelerinin biyomedikal bir yaklaşımla sınırlı olması yani eğitimin anatomi ve doku hasarı üzerine odaklanması ve ağrıyı detaylı olarak açıklamaması olabilir.

Meme kanseri cerrahisi ve tedavileri sonrasında ağrı mekanizması, lokal nosiseptif ve nöropatik ağrı mekanizmalarının etkilenmesi ile oluşabilir. Bu sistemlerin etkilendiğine dair net bir kanıt olmadan, değişmiş nosiseptif işleme ile

karakterize olan nosioplastik ağrı mekanizması da etkilenmektedir. Bu terim ortaya çıkmadan önce, "santral sensitizasyon" veya "santral sensitizasyon ağrısı", terimleri kronik ağrının üçüncü tipi için kullanılmaktaydı (10). Ağrı modülasyonunun değişmesi, santral sensitizasyona bağlı statik veya dinamik allodini ve primer veya sekonder hiperaljezi, nosioplastik ağrının altta yatan mekanizmalarından olabilir. Ek olarak, postoperatif kronik ağrısı olan meme kanseri hastalarında psikolojik faktörler üzerine yapılan bir sistematik derlemede, stres, anksiyete, depresyon ve felaketleştirme gibi psikolojik faktörlerin meme kanseri cerrahisini takiben kronik ağrı oluşumunu etkilediği bulunmuştur (13). Dolayısıyla, santral sensitizasyon bulguları olan ve psikososyal olarak etkilenen kronik ağrılı hastalara sadece biyomedikal perspektife dayalı bir eğitim verilmesi ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili psikolojik parametrelerin (ağrı bilişleri, ağrı inanışları ve ağrı davranışları) değiştirilmesinde yeterli olmamaktadır (141).

Ağrının nörofizyolojisini ve uyku kalitesinin, stresin, duyguların, düşüncelerin etkisiyle ağrının sinir sistemi tarafından nasıl işlendiğini açıklayan Ağrı Nörobilim Eğitimi (ANE) burada devreye girmektedir. Literatür incelendiğinde, fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu ve kronik bel ağrısı gibi santral sensitizasyon bulguları gösteren kronik ağrılı durumlarda ANE'nin etkinliği araştırılırken, benzer santral ağrı fenotipine sahip olan meme kanseri tedavileri sonrası kronik ağrılı hastaların tedavisinde tek başına ya da diğer tedaviler ile kombine olarak uygulanan ANE'nin etkinliğini araştıran çalışmalar sınırlı sayıdadır. Karen ve ark. (139) bir fizibilite çalışmasında kanser tedavisine bağlı olarak kronik ağrılı hastalarda ağrı yönetimi programının, genel kondisyon, psikolojik semptom, hastalıkla başa çıkma başarısı, günlük yaşam aktiviteleri ve ağrı şiddeti üzerine etkilerini incelemiştir. En az 6 aydır kronik ağrısı olan 9'u meme kanseri cerrahisi geçirmiş 13 kişinin katıldığı çalışmada tedavi olarak Biyomedikal Ağrı Eğitimi, kansere bağlı kronik ağrı deneyiminin duyusal, duygusal ve bilişsel boyutları gibi tüm yönlerini ele alan bir eğitim, gevşeme egzersizi, egzersiz eğitimi uygulanmıştır. Tedavi kişiye göre haftada 1 kez olacak şekilde 3 ila 6 ay sürmüştür. Tedavi sonucunda Sayısal Derecelendirme Ölçeği (Numeric Rating Scale, NRS) (0-10) ile ölçülen ortalama ağrı şiddeti %20 iyileşmiştir. Bizim çalışmamızda Ağrı Nörobilim eğitimi tek bir terapist tarafından kişiye özel uygulanmıştır ve eğitimde biyopsikososyal bir yaklaşımla ağrının çok boyutlu doğası

anlatılmış ve hastanın santral sensitizasyon bulgularını anlayabilmesi için türk popülasyonuna uygun görsel ve metaforlar kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ağrı şiddeti Karen ve ark.'ın çalışmasından farklı olarak GAS ile ölçülmüş ve Ağrı Nörobilim Eğitimi grubunda ağrı şiddeti yaklaşık olarak %50 oranında iyileşmiştir. Darnall ve ark. (26) dijital davranışsal ağrı eğitimi uygulamasının meme kanseri cerrahisi sonrası opioidlerin kesilmesine kadar geçen süreye etkisini incelemişlerdir. Bu çalışma randomize kontrollü klinik bir çalışma olarak planlanmıştır. Meme kanseri cerrahisi geçiren 68 hasta çalışmaya katılmıştır. Müdahale grubuna, bir web sitesi üzerinden "*cerrahi başarı*m" isimli dijital bir ağrı eğitimi uygulanmıştır. Bu eğitim, ANE içeriğine uygun şekilde hazırlanan 90 dakikalık bir videoyu içermekteydi. Bu çalışmadaki ağrı eğitimi bizim uygulamış olduğumuz eğitim ile benzer niteliktedir fakat meme kanseri cerrahisine özgü metaforlar/ öneriler verilip verilmediği bildirilmemiştir. Kontrol grubuna ise ameliyat sonrası iyileşmeyi hızlandırmak için sağlık ve beslenme hakkında standart eğitim verilmiştir. Bu eğitimler hastalara cerrahiden önce uygulanmıştır. Hastalar hem başlangıçta hem de cerrahi sonrası 2, 4, 8 ve 12. haftalarda değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda ağrı şiddeti ve ağrı katastrofizasyonu açısından gruplar arasında fark olmadığı bulunmuştur. Bu çalışmada farklı bir yöntemin etkinliği incelendiği için bizim çalışmamızın sonuçları ile karşılaştırmak zordur. Sonuçlar incelendiğinde standart eğitim grubuna göre, hastaların bu eğitime daha zor uyum sağladıkları bulunmuştur. Bu durum eğitimin online ve uzun olması ile ilişkili olabilir. Bizim çalışmamızda Ağrı Nörobilim Eğitimi, hastanın tedaviye uyumunu ve eğitimi algılamasını artırmak için 4 seans şeklinde uygulanmıştır ve seans süreleri yaklaşık 30 dakikadır. Manfuku ve ark.'ın (27) mastektomi sonrası kronik ağrısı olan hastalarda perioperatif Ağrı Nörobilim Eğitimi'nin etkinliğini incelediği retrospektif çalışmaya 118 kadın katılmıştır. Bizim çalışmamız ile benzer şekilde Standart Fizyoterapi Programı ile beraber uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi ile Biyomedikal Ağrı Eğitimi karşılaştırılmıştır. Her iki gruptaki hastalara cerrahiden 1 hafta önce ve cerrahi sonrası ilk hafta başlayacak şekilde, 3 ay süresince 1-2 haftada bir 40 dakikalık Standart Fizyoterapi Programına katılmıştır ve her fizyoterapi seansında eğitim müdahalesi uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda tedavi, cerrahiden 3 ay sonra kronik dönemde verilirken bu çalışmada tedavi akut dönemde verilmiştir. Sonuçlara bakıldığında, ağrı şiddetinin ve ağrı

katastrofizasyonunun Ağrı Nöroloji Eğitimi uygulanan grupta, Biyomedikal Ağrı Eğitimi uygulanan gruba göre daha fazla iyileştiği bulunmuştur. Ağrı şiddetine ilişkin etki büyüklüklerin orta düzeyde ( $r = 0,31$ ) olduğu bulunmuştur. Bu çalışma retrospektif bir çalışma iken bizim çalışmamız randomize kontrollü bir çalışmadır ve gruplar arasında randomizasyon vardır. Bizim çalışmamızda ağrı şiddeti ve ağrı katastrofizasyonu açısından her iki tedavi grubunda iyileşme olduğu görülmüştür. Groef ve ark. (142) meme kanseri cerrahisi ve/veya tedavileri sonrası kronik ağrısı olan 29 kadın hastaya, online olarak uygulanan Ağrı Nöroloji Eğitimi'nin ağrı şiddeti, yeti yitimi, santral sensitizasyon, ağrı katastrofizasyonu, psikolojik semptomlar ve yaşam kalitesi üzerine etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada uygulanan eğitimin içeriği bizim çalışmamızdaki Ağrı Nöroloji Eğitimi ile benzerlik göstermektedir. Ancak bu çalışmada eğitim online olarak verilen 22 oturumdan oluşmaktadır ve hastalar bu oturumları 6 haftada tamamlamıştır. Eğitim dışında hastalara başka bir tedavi uygulanmamıştır. Hastalar başlangıçta, 6. haftada ve 12. haftada değerlendirilmiştir. Sonuçlara bakıldığında Sayısal Derecelendirme Ölçeği ile ölçülen ağrı şiddetinde 0,3 cm'lik bir azalma olduğu bulunmuştur (ortalama ağrı şiddeti: 5,6 cm → 5,3 cm). Bizim çalışmamızda Ağrı Nöroloji Eğitimi grubunda ağrı şiddetinde 3,15 cm'lik anlamlı bir azalma olduğu bulunmuştur (ortalama ağrı şiddeti: 5,89 cm → 2,74 cm). Groef ve ark.'ın bu çalışmasında diğer sonuç ölçümleri olan ağrı ile ilişkili yeti yitiminde, psikolojik semptomda, fiziksel işlevsellik ve yaşam kalitesinde bizim çalışmamızla benzer şekilde anlamlı iyileşme olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda iyileşme oranı birim olarak Ağrı Yeti Yitimi İndeksinde (Ağrı Yetiyitimi İndeksi'nin toplam puanında~14 birim (↓)) 2 kat fazladır. Bu çalışmanın ağrı şiddetinde anlamlı değişim olmaması, çalışmanın pilot bir çalışma olması, örneklem büyüklüğünün küçük olması ve eğitim dışında ağrıya yönelik tedavilerin uygulanmaması ile ilişkili olabilir. Meme kanseri cerrahisi sonrası uygulanan fizyoterapi ve rehabilitasyon, onkolojik tedavilerin ağrı ve yorgunluk gibi semptomlarını azaltmaya ve iyileşme süreci boyunca yaşam kalitesini, fiziksel ve psikososyal işlevselliği artırmaya yardımcı olmaktadır (16). Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulanan hastalarda, yalnızca egzersiz hakkında bilgi verilen hastalara kıyasla tedaviyi tamamladıktan 3-6 ay sonra, üst ekstremitte fonksiyonunda ve yaşam kalitesinde iyileşme görülmüştür (143). Meme kanseri cerrahisi sonrası uygulanan

fizyoterapi ve rehabilitasyonun etkinliğine rağmen, birçok hastada hala üst ekstremitelerde ağrı ve fonksiyon bozukluğu bulunmaktadır (144). Bununla birlikte, kronik ağrısı olan hastalar katastrofik düşüncelere sahiptir ve ağrı ile başa çıkma yetisi azalmıştır. Bu durum üst ekstremitelerde ağrısını ve fonksiyon bozukluğunu iyileştirmek için fizyoterapiye farklı bir tedavinin eklenmesi gerektiğini göstermektedir. Ağrıyı tetikleyen tek bir etkenin olmaması nedeniyle rehabilitasyon, multidisipliner ve biyopsikososyal ağrı yönetimi yaklaşımına göre uygulanmalıdır. Ağrı Nörobilim Eğitimi, bilinen diğer fizyoterapi müdahaleleriyle birlikte, ağrının önlenmesini sağlayabilir. Bizim çalışmamızda da eğitim programları ile birlikte mobilizasyon ve egzersiz içeren Standart Fizyoterapi Programı uygulanmıştır. Bu çok yönlü tedavi programı ile hastalar ağrılarının önemsendiğini hissetmiş ve tedaviye uyumları artmıştır. Ağrı Nörobilim Eğitimi'nin de egzersiz yapmaya olan uyumu artırdığını düşünmekteyiz. Kronik kas-iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda ANE ve egzersizi birleştirmenin etkisini, tek başına egzersiz uygulamasının etkisiyle karşılaştıran bir meta-analizde 5 adet randomize kontrollü çalışma dahil edilmiştir. Çalışmanın sonucunda kronik kas-iskelet sistemi ağrısının tedavisinde ANE ve egzersizi birleştirmenin, tek başına egzersize kıyasla ağrı şiddeti, ağrı ile ilişkili yeti yitimi, kinezyofobi ve katastrofizasyonda iyileşmelere yol açtığını gösterilmiştir (145). Bizim çalışmamızda da bu çalışma ile uyumlu olarak ağrı şiddetinde, ağrı ile ilişkili yeti yitiminde, katastrofizasyonda anlamlı iyileşmeler görülmüştür. Meme kanseri tedavileri sonucunda ağrıya etki edecek uyku problemleri, beslenme problemleri, kognitif problemler, yorgunluk, aileden gelen destek gibi birçok biyopsikososyal faktör bulunmaktadır. Bu faktörler tedaviye uyumu ve tedavi sonucunu etkilemektedir. Bizim çalışmamıza katılan hastalarda da bu faktörlerin birçoğu bulunmasına rağmen her iki tedavi grubunda da primer sonuç ölçümleri ve sekonder sonuç ölçümleri için iyileşme oranlarının etki büyüklükleri orta düzeyde ve büyük düzeydedir. Bu sonuçlar bize Standart Fizyoterapi Programı ile uygulanan eğitim programlarının meme kanseri tedavileri ile ilişkili kronik ağrıyı tedavi etmede etkin olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte eğitim ve fizyoterapi programının birlikte uygulanması, hastaların ev egzersiz programlarına olan uyumunu artırdığı gözlemlenmiştir.

### **Meme Kanseri Tedavileri Sonrası Kronik Ağrılı Hastalarda Ağrı İle İlişkili Parametreler**

Çalışmamızda, literatürdeki diğer çalışmalar göz önüne alınarak primer sonuç ölçümü ağrı ile ilişkili parametreler olarak belirlendi ve hastaların ağrı şiddeti, Görsel Analog Skalası, ağrı ile ilişkili disfonksiyonu ise Ağrı Yeti Yitimi İndeksi ile değerlendirildi. Bizim çalışmamızın her iki tedavi grubunda da ağrı ile ilişkili parametrelerde iyileşme düzeyinin, minimal klinik anlamlılık düzeyine ulaştığı görülmektedir. Çalışmamızın sonucunda ağrı şiddetinin ve ağrı ile ilişkili disfonksiyon her iki grupta da 6. haftanın sonunda iyileştiği bulundu. Ancak, bu iyileşme düzeyi açısından gruplar arasında fark olmadığı görüldü. BAE grubundaki klinik verilerimizin sonuçları önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında aynı veya daha iyiydiler. ANE'nin etki büyüklüğünün küçük olması BAE grubundaki iyileşme oranının iyi olmasından kaynaklanabilir. Çalışmamızda her iki tedavi grubunda da Standart Fizyoterapi Programı uygulanması her iki tedavi grubunda da iyileşme oranında etkili olmuş olabilir. Bu da Standart Fizyoterapi Programı ile birlikte uygulanan ANE ve BAE'nin Ağrı ile ilişkili parametreleri iyileştirmede etkili olduğu anlamına gelir.

### **Somatoduysal Fonksiyon**

Meme kanseri cerrahisi sonrası kronik ağrının bir nedeni de somatosensöriyel sinir sisteminin zararlı bir uyararla uyarılması veya lezyonu sonucu olmaktan ziyade, somatosensöriyel sinir sisteminin hassaslaşmasıdır (81). Meme kanseri ameliyatı geçiren kadınlarda çok az çalışma ANE'nin değişen merkezi somatosensöriyel işlevsellik ile ilgili semptomlar üzerindeki etkinliğini araştırmıştır. İlk çalışma Manfuku ve ark.'nın (27) meme kanseri ameliyatından 1 yıl sonra kalıcı postoperatif ağrısı olan katılımcılarda perioperatif ANE'ni ( $n = 51$ ) BAE ( $n = 51$ ) ile karşılaştırdığı çalışmadır. Çalışma, ANE'nin değişen merkezi somatosensöriyel işlevsellik ile ilgili semptomları azaltmada Biyomedikal Ağrı Eğitimden daha etkili olduğunu bulmuştur (etki büyüklüğü  $r = 0,20$ ). Ancak somatosensöriyel işleyişi değerlendirmek için objektif bir yöntem olmayan bir anket (Merkezi Duyarlılık Envanteri (CSI)) kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda somatoduysal fonksiyonu değerlendirmek için Kantitatif Duyu Testleri kullanılmıştır. Kantitatif duyu testleri ile somatosensöriyel sistemin farklı nitelikleri (dokunma, basınç, sıcaklık ve ağrı deneyimi), termal veya mekanik uyarılar gibi standartlaştırılmış nesnel uyarıların uygulanması ve kişinin

bildirdiği duyuşal deneyimin ölçülmesi yoluyla ayrı ayrı test edilebilir. Dams ve ark. (79) çift kör, randomize kontrollü bir dizaynda, meme kanseri cerrahisinden hemen sonra standart bir Fizyoterapi Programına ek olarak ANE'nin kısa (ameliyat sonrası 4. ay) ve uzun vadede (ameliyat sonrası 18. ay) somatosensoriyel işlevsellik üzerinde daha etkili olup olmadığını araştırmıştır ( $n = 184$ ). Bu çalışmada bizim çalışmamız ile benzer şekilde ANE ile BAE karşılaştırılmıştır. Ancak bu çalışmada cerrahi öncesi, cerrahi sonrası akut dönem ve cerrahi sonrası kronik dönemde olmak üzere altı seans eğitim uygulanmıştır. Başlangıç, 4. ay, 6. ay, 8. ay, 12. ve 18. aylarda Kantitatif Duyu Testleri ile değerlendirmeler yapılmıştır. Her iki tedavi grubunda da Basınç Ağrı Eşiğinde ve Mekanik Algılama Eşiğinde iyileşmeler görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise Ağrı Nörobilim Eğitimi grubunda BAE (lateral gövde ve etkilenmemiş taraf kuadriseps kası) anlamlı düzeyde iyileşti fakat Biyomedikal Ağrı Eğitimi grubunda BAE değerlerinde anlamlı iyileşme olmadı. Dams ve ark.'nın (79) çalışmasında Mekanik Algılama Eşiğinde gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamazken, bizim çalışmamızda gruplar arası karşılaştırmalarda, lateral gövde ve etkilenmemiş taraftaki kuadriseps kasındaki MAE değerlerinin Ağrı Nörobilim Eğitimi grubu lehine anlamlı değişim gösterdiği bulundu.

### **Psikolojik Fonksiyon**

Anksiyete, depresyon, stres, ağrı katastrofizasyonu gibi psikolojik semptomların meme kanseri cerrahisi sonrası kronik ağrıyı şiddetlendirdiği literatürde sunulmuştur (146). Çalışmamızdaki hastaların psikolojik semptomları Ağrı Felaketleştirme Ölçeği ve DASS-21 ile değerlendirildi. Her iki tedavi grubunda da ağrı katastrofizasyonunun, psikolojik semptomların (anksiyete ve stres) zaman içerisinde iyileştiği bulundu. Groef ve ark. (142) meme kanseri cerrahisi ve/veya tedavileri sonrası kronik ağrısı olan 29 kadın hastaya, online olarak uygulanan Ağrı Nörobilimi Eğitimi'nin etkinliğini incelemiştir. Tedavi sonucunda DASS-21'in toplam puanında~2.5 birim (↓) iyileşme olmuştur. Bu anlamlı bir iyileşme değildir. Bizim çalışmamızda ise DASS-21'in toplam puanında~6 birim (↓) iyileşme olmuştur ve bu değer Groef ve ark.'ın yaptığı çalışmadaki DASS-21'deki iyileşmenin 2,5 katı olmaktadır. Bu da bize Standart Fizyoterapi Programı ile birlikte uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi'nin psikolojik fonksiyon üzerine iyileştirici etkisi olduğunu

göstermektedir. Groef ve ark. (142) meme kanseri cerrahisi ve/veya tedavileri sonrası kronik ağrılı hastalarda, online olarak uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi'nin etkisini incelemiştir. Bu çalışmada uygulanan eğitimin içeriği bizim çalışmamızdaki Ağrı Nörobilim Eğitimi ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada ağrı katastrofizasyonu için Ağrı Felaketleştirme Ölçeği kullanılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası değişime bakıldığında 2.5 birimlik bir iyileşme görülmektedir. Bizim çalışmamızda Standart Fizyoterapi Programı ile birlikte uygulanan ANE grubu için Ağrı Felaketleştirme ölçeğinde iyileşme ortalama 8 birimdir. Bizim çalışmamızda iyileşme oranı yaklaşık 3 kat daha fazladır. Bu iki çalışma arasındaki farklar (Standart Fizyoterapi Programı, eğitim içeriği ve eğitimin uygulanma şekli) sonuçları etkilemiş olabilir.

### **Yaşam Kalitesi**

Literatürdeki çalışmalar, meme kanseri cerrahisi geçiren kronik ağrılı hastaların yaşam kalitesinin önemli derecede etkilendiğini göstermiştir (147). Çalışmamızdaki hastaların yaşam kalitesi Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi– Meme ile değerlendirildi. Altı hafta uygulanan tedavinin sonucunda, Ağrı Nörobilim Eğitimi grubundaki hastalarda FACT-B+4'ün tüm alt boyutlarında iyileşme olduğu görülürken, Biyomedikal Ağrı Eğitimi grubundaki hastalarda ise fiziksel durum, duygusal durum, fonksiyonel durum alt boyutlarında anlamlı derecede iyileştiği bulundu. Groef ve ark. (142) meme kanseri cerrahisi ve/veya tedavileri sonrası kronik ağrısı olan 29 kadın hastaya, online olarak uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi'nin ağrı şiddeti, yeti yitimi, santral sensitizasyon, ağrı katastrofizasyonu, psikolojik semptomlar ve yaşam kalitesi üzerine etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada uygulanan eğitimin içeriği bizim çalışmamızdaki Ağrı Nörobilim Eğitimi ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada yaşam kalitesini değerlendirmek için McGill Yaşam Kalitesi Anketi kullanılmıştır. Tedavi sonrası anlamlı olarak iyileşme gerçekleşmiştir. Bizim çalışmamızda ise Ağrı Nörobilim Eğitimi grubunda yaşam kalitesinde anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiş ve bu literatür ile uyumludur.

### **Çalışmamızın Güçlü Yönleri**

1. Bu çalışma, bilginiz dahilinde ülkemizde meme kanseri cerrahisi geçiren kronik ağrılı hastalarda Ağrı Nörobilim Eğitimi ve Biyomedikal Ağrı



Eğitimi'nin ağrı parametreleri, somatoduysal fonksiyon, psikolojik fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğini randomize dizaynda karşılaştıran ilk çalışmadır.

2. Meme kanseri ve diğer kanser türleri için kronik ağrının standart tedavisi olan farmakolojik tedavinin birçok yan etkisi olabilir. Buna rağmen Ağrı Nörobilim Eğitimi'nin hiçbir yan etkisi yoktur ve meme kanseri cerrahisine bağlı kronik ağrının tedavisi için ANE, Standart Fizyoterapi Programı ile birlikte etkili ve güvenli yeni bir seçenek olabilir.
3. Bu çalışmada, müdahalelere uyumun artırılması için hastalar teşvik edilmiş ve fizyoterapist gözetiminde bir eğitim uygulanmıştır.
4. Eğitim içerikleri Türk popülasyonuna uygun olarak meme kanseri cerrahisi ve tedavileri sonrası kronik ağrıya göre tasarlanmıştır.
5. Bu alışma medikal onkoloji ve fizyoterapi ve rehabilitasyon anabilim dallarının iş birliği ile interdisipliner olarak yürütülmüştür.
6. Bu çalışmada meme kanseri cerrahisi geçirmiş kronik ağrılı hastaların ağrı ile ilişkili parametreleri, somatoduysal fonksiyonları, psikolojik semptomları ve yaşam kaliteleri güvenilir ve geçerli ölçekler kullanılarak detaylı olarak değerlendirilmiştir.

### **Çalışmamızın Limitasyonları**

1. Bu çalışmanın örnekleme büyüklüğü kuuktur ve tek merkezli bir çalışmadır. O nedenle, meme kanseri cerrahisi geçiren kronik ağrılı hastaların tedavisinde uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitiminin etkinliğine dair literatüre başlangıç düzeyinde kanıtlar sunulmuştur. Bu hasta grubunda, Ağrı Nörobilim Eğitimi'nin etkinliğini araştıran daha büyük örneklemlili çalışmalara ihtiyaç vardır.
2. Bu çalışmada kognitif düzey bakımından sadece 65 yaş ve üzeri hastalar Mini Mental Test ile değerlendirilmiştir. Uygulanan eğitimlerin anlaşılabilirliği için kognitif düzey önemlidir. Çalışmamızda tüm hastaların kognitif düzeylerinin değerlendirilmemesi ve gruplar arasında kognitif düzeyin homojenliğinin belirlenmemesi limitasyondur.

3. Çalışmamızda hastaların ağrı lokalizasyonu ve ağrı tipleri belirtilmemiştir. Örneğin hastada nöropatik ağrının olması tedavinin sonucunu etkilemiş olabilir.

Çalışmamızın sonucunda, primer sonuç ölçümleri olan ağrı şiddeti ve ağrı ile ilişkili yeti yitiminin her iki tedavi grubunda da zaman içerisinde iyileştiği fakat iyileşme seviyeleri açısından gruplar arasında fark olmadığı bulunmuştur. Sekonder sonuç ölçümleri incelendiğinde, Ağrı Nörobilim Eğitimi grubunda BAE (lateral gövde ve etkilenmemiş taraf kuadriseps kası) ve MAE değerlerinin (üst kolun iç tarafı, lateral gövde, etkilenmemiş taraf kuadriseps kası), ağrı katastrofizasyonunun, psikolojik semptomların (anksiyete ve stres) ve yaşam kalitesinin (tüm alt boyutları) zaman içerisinde iyileştiği gözlemlenmiştir. Biyomedikal Ağrı Eğitimi grubunda ise somatoduysal fonksiyon bakımından BAE’de iyileşme olmadığı, sadece üst kolun iç tarafı ve lateral gövdenin MAE değerlerinde anlamlı iyileşme olduğu bulunmuştur. Sekonder sonuç ölçümleri bakımından Biyomedikal Ağrı Eğitimi grubunda ağrı katastrofizasyonunun, psikolojik semptomların (anksiyete ve stres alt boyutları) ve yaşam kalitesinin (fiziksel, duygusal ve fonksiyonel durum alt boyutları) zaman içerisinde iyileştiği gözlemlenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda, lateral gövde ve etkilenmemiş taraftaki kuadriseps kasındaki MAE değerlerinin Ağrı Nörobilim Eğitimi grubu lehine anlamlı değişim gösterdiği bulundu. Sekonder sonuç ölçümlerinde görülen bu iyileşmelerin gruplar arasında anlamlı olarak farklılık göstermediği bulundu. Bu bulgulara dayanarak, bu çalışmada kurulan H1 hipotezleri reddedilmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma ile elde ettiğimiz sonuçlar ve öneriler aşağıda maddeler halinde belirtilmiştir:

### 6.1. Sonuçlar

1. Meme kanseri cerrahisi geçiren kronik ağrılı hastalarda ağrı ile ilişkili parametrelerin (ağrı şiddeti ve ağrıya bağlı yeti yitimi) iyileştirilmesinde Standart Fizyoterapi Programı ile beraber uygulanan hem Ağrı Nörobilim Eğitimi hem de Biyomedikal Ağrı Eğitimi etkilidir.
2. Meme kanseri cerrahisi geçiren kronik ağrılı hastalarda somatoduysal fonksiyon olan Basınç Ağrı Eşiğinin iyileştirilmesinde sadece Standart Fizyoterapi Programı ile beraber uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi etkilidir.
3. Meme kanseri cerrahisi geçiren kronik ağrılı hastalarda somatoduysal fonksiyon olan Mekanik Algılama Eşiğinin iyileştirilmesinde Standart Fizyoterapi Programı ile beraber uygulanan hem Ağrı Nörobilim Eğitimi hem de Biyomedikal Ağrı Eğitimi etkilidir.
4. Meme kanseri cerrahisi geçiren kronik ağrılı hastalarda somatoduysal fonksiyon olan lateral gövde ve etkilenmemiş taraftaki kuadriseps kasındaki Mekanik Algılama Eşiğinin iyileştirilmesinde Standart Fizyoterapi Programı ile beraber uygulanan Ağrı Nörobilim Eğitimi, Standart Fizyoterapi Programı ile beraber uygulanan Biyomedikal Ağrı Eğitimi'ne göre daha etkilidir.
5. Meme kanseri cerrahisi geçiren kronik ağrılı hastalarda psikolojik fonksiyonun (ağrı katasrofizyonu ve psikolojik semptomlar) iyileştirilmesinde Standart Fizyoterapi Programı ile beraber uygulanan hem Ağrı Nörobilim Eğitimi hem de Biyomedikal Ağrı Eğitimi etkilidir.
6. Meme kanseri cerrahisi geçiren kronik ağrılı hastalarda yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde Standart Fizyoterapi Programı ile beraber uygulanan hem Ağrı Nörobilim Eğitimi hem de Biyomedikal Ağrı Eğitimi etkilidir.

## 6.2. Öneriler

1. Sonuçların genellenebilirliği açısından çok merkezli ulusal/uluslararası araştırmalar planlanabilir.
2. Meme kanseri cerrahisi geçiren kronik ağrılı hastalarda ağrının tedavisi için Ağrı Nöro bilim Eğitimi'nin daha yaygın olarak uygulanması amacıyla pelvik sağlık ve kadın sağlığında fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında çalışan fizyoterapistlere eğitim verilmelidir.
3. Meme kanseri tedavileri sonrası kronik ağrılı hastalarda Ağrı Nöro bilim Eğitimi'nin hangi fizyoterapi programları ile daha etkili olabileceğini gösteren daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip randomize kontrollü çalışmalar yapılmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Scudeler MM, Manóchio C, Braga Pinto AJ, Santos Cirino HD, da Silva CS, Rodrigues-Soares F. Breast cancer pharmacogenetics: a systematic review. *Pharmacogenomics*. 2023;24(2):107-22.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
4. Shien T, Iwata H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2020;50(3):225-9.
5. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2017. National Cancer Institute. 2020;4.
6. Wang L, Guyatt GH, Kennedy SA, Romerosa B, Kwon HY, Kaushal A, et al. Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cmaj*. 2016;188(14):E352-e61.
7. Dams L, Van der Gucht E, Haenen V, Lauwers M, De Pauw S, Steurs T, et al. Biopsychosocial risk factors for pain and pain-related disability 1 year after surgery for breast cancer. *Support Care Cancer*. 2022;30(5):4465-75.
8. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-82.
9. Nijs J, Leysen L, Adriaenssens N, Aguilar Ferrándiz ME, Devoogdt N, Tassenoy A, et al. Pain following cancer treatment: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive and central sensitization pain. *Acta Oncol*. 2016;55(6):659-63.
10. Haenen V, Dams L, Meeus M, De Groef A. Altered somatosensory functioning and mechanism-based classification in breast cancer patients with persistent pain. *Anat Rec (Hoboken)*. 2024;307(2):273-84.
11. Kosek E, Clauw D, Nijs J, Baron R, Gilron I, Harris RE, et al. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain*. 2021;162(11):2629-34.
12. Leysen L, Adriaenssens N, Nijs J, Pas R, Bilterys T, Vermeir S, et al. Chronic Pain in Breast Cancer Survivors: Nociceptive, Neuropathic, or Central Sensitization Pain? *Pain Pract*. 2019;19(2):183-95.
13. McCowat M, Fleming L, Vibholm J, Dixon D. The Psychological Predictors of Acute and Chronic Pain in Women Following Breast Cancer Surgery: A Systematic Review. *Clin J Pain*. 2019;35(3):261-71.

14. Habib AS, Kertai MD, Cooter M, Greenup RA, Hwang S. Risk factors for severe acute pain and persistent pain after surgery for breast cancer: a prospective observational study. *Reg Anesth Pain Med.* 2019;44(2):192-9.
15. Feeney LR, Tormey SM, Harmon DC. Breast cancer and chronic pain: a mixed methods review. *Ir J Med Sci.* 2018;187(4):877-85.
16. Odynets T, Briskin Y, Todorova V. Effects of Different Exercise Interventions on Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. *Integr Cancer Ther.* 2019;18:1534735419880598.
17. Aydin M, Kose E, Odabas I, Meric Bingul B, Demirci D, Aydin Z. The Effect of Exercise on Life Quality and Depression Levels of Breast Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2021;22(3):725-32.
18. De Groef A, Penen F, Dams L, Van der Gucht E, Nijs J, Meeus M. Best-Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 2: Pain during and after Cancer Treatment. *J Clin Med.* 2019;8(7).
19. Louw A, Zimney K, Puentedura EJ, Diener I. The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiother Theory Pract.* 2016;32(5):332-55.
20. Lee YJ, Hyun MK, Jung YJ, Kang MJ, Keam B, Go SJ. Effectiveness of education interventions for the management of cancer pain: a systematic review. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(12):4787-93.
21. Koller A, Miaskowski C, De Geest S, Opitz O, Spichiger E. A systematic evaluation of content, structure, and efficacy of interventions to improve patients' self-management of cancer pain. *J Pain Symptom Manage.* 2012;44(2):264-84.
22. Jho HJ, Myung SK, Chang YJ, Kim DH, Ko DH. Efficacy of pain education in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer.* 2013;21(7):1963-71.
23. Urlic K, Hoffmann T. Patient-based educational interventions for cancer pain management reduce pain intensity and improve attitudes and knowledge towards cancer pain. *Aust Occup Ther J.* 2010;57(2):146-7.
24. De Groef A, Devoogdt N, Van der Gucht E, Dams L, Bernar K, Godderis L, et al. EduCan trial: study protocol for a randomised controlled trial on the effectiveness of pain neuroscience education after breast cancer surgery on pain, physical, emotional and work-related functioning. *BMJ Open.* 2019;9(1):e025742.
25. Hedayati E, Schedin A, Nyman H, Alinaghizadeh H, Albertsson M. The effects of breast cancer diagnosis and surgery on cognitive functions. *Acta Oncol.* 2011;50(7):1027-36.
26. Darnall BD, Ziadni MS, Krishnamurthy P, Flood P, Heathcote LC, Mackey IG, et al. "My Surgical Success": Effect of a Digital Behavioral Pain Medicine Intervention on Time to Opioid Cessation After Breast Cancer Surgery-A Pilot Randomized Controlled Clinical Trial. *Pain Med.* 2019;20(11):2228-37.

27. Manfuku M, Nishigami T, Mibu A, Yamashita H, Imai R, Tanaka K, et al. Effect of perioperative pain neuroscience education in patients with post-mastectomy persistent pain: a retrospective, propensity score-matched study. *Support Care Cancer*. 2021;29(9):5351-9.
28. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. *Biomed Res Int*. 2022;2022:9605439.
29. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2014;17(1):3-9.
30. Pandya S, Moore RG. Breast development and anatomy. *Clin Obstet Gynecol*. 2011;54(1):91-5.
31. Lemaine V, Simmons PS. The adolescent female: Breast and reproductive embryology and anatomy. *Clin Anat*. 2013;26(1):22-8.
32. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol*. 2022;95(1130):20211033.
33. Houghton SC, Hankinson SE. Cancer Progress and Priorities: Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021;30(5):822-44.
34. Ali R, Laskar SA, Khan NJ, Wahab S, Khalid M. Non-coding RNA's prevalence as biomarkers for prognostic, diagnostic, and clinical utility in breast cancer. *Funct Integr Genomics*. 2023;23(2):195.
35. Evan GI, Vousden KH. Proliferation, cell cycle and apoptosis in cancer. *Nature*. 2001;411(6835):342-8.
36. Gupta GP, Massagué J. Cancer metastasis: building a framework. *Cell*. 2006;127(4):679-95.
37. Coleman C. Early Detection and Screening for Breast Cancer. *Semin Oncol Nurs*. 2017;33(2):141-55.
38. Hussain N, Brull R, Weber L, Garrett A, Werner M, D'Souza RS, et al. The analgesic effectiveness of perioperative lidocaine infusions for acute and chronic persistent postsurgical pain in patients undergoing breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2024;132(3):575-87.
39. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(1):7-30.
40. YILDIRIM BA, Ebru Ş, SEDEF AM. Meme Kanserinde Lokal Tedavi Yaklaşımları: Akademisyen Kitabevi; 2022.
41. Tas F, Erturk K. Breast cancer patients are diagnosed at younger ages in Turkey: a comparative study. *Ir J Med Sci*. 2023;192(3):1073-5.
42. Weigelt B, Geyer FC, Reis-Filho JS. Histological types of breast cancer: how special are they? *Mol Oncol*. 2010;4(3):192-208.
43. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res*. 2017;50(1):33.

44. Jerônimo AF, Freitas Â G, Weller M. Risk factors of breast cancer and knowledge about the disease: an integrative revision of Latin American studies. *Cien Saude Colet*. 2017;22(1):135-49.
45. Michaels E, Worthington RO, Rusiecki J. Breast Cancer: Risk Assessment, Screening, and Primary Prevention. *Med Clin North Am*. 2023;107(2):271-84.
46. Benson JR, Jatoi I, Keisch M, Esteva FJ, Makris A, Jordan VC. Early breast cancer. *The Lancet*. 2009;373(9673):1463-79.
47. Anderson KN, Schwab RB, Martinez ME. Reproductive risk factors and breast cancer subtypes: a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;144(1):1-10.
48. Inumaru LE, Irineu Gomes Duarte Quintanilha M, Aparecida da Silveira É, Veloso Naves MM. Risk and protective factors for breast cancer in Midwest of Brazil. *J Environ Public Health*. 2012;2012:356851.
49. Kruk J. Lifestyle components and primary breast cancer prevention. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(24):10543-55.
50. Shiyabola OO, Arao RF, Miglioretti DL, Sprague BL, Hampton JM, Stout NK, et al. Emerging Trends in Family History of Breast Cancer and Associated Risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(12):1753-60.
51. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol*. 2020;84:106535.
52. Sinn HP, Kreipe H. A Brief Overview of the WHO Classification of Breast Tumors, 4th Edition, Focusing on Issues and Updates from the 3rd Edition. *Breast Care (Basel)*. 2013;8(2):149-54.
53. Matsen CB, Neumayer LA. Breast cancer: a review for the general surgeon. *JAMA Surg*. 2013;148(10):971-9.
54. Dahabreh IJ, Wieland LS, Adam GP, Halladay C, Lau J, Trikalinos TA. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Core Needle and Open Surgical Biopsy for Diagnosis of Breast Lesions: An Update to the 2009 Report. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.
55. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. *Ann Oncol*. 2008;19(4):614-22.
56. Cardoso R, Hoffmeister M, Brenner H. Breast cancer screening programmes and self-reported mammography use in European countries. *Int J Cancer*. 2023;152(12):2512-27.
57. Schneider IJ, Corseuil MW, Boing AF, d'Orsi E. Knowledge about mammography and associated factors: population surveys with female adults and elderly. *Rev Bras Epidemiol*. 2013;16(4):930-42.
58. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2009;151(10):727-37.



59. SERT Pİ, KÜÇÜKKILINÇ ZTT. Meme Kanseri Tedavisindeki Güncel Yaklaşımlar. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy. 2022;42(1):46-59.
60. FAKÜLTESİ İT. MEME KANSERİ HASTALARINDA MASTEKTOMİ SONRASI KRONİK AĞRI İNSİDANSI VE HAYAT KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ.
61. Czajka ML, Pfeifer C. Breast Cancer Surgery. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
62. Maughan KL, Lutterbie MA, Ham PS. Treatment of breast cancer. Am Fam Physician. 2010;81(11):1339-46.
63. Traves KP, Cokenakes SEH. Breast Cancer Treatment. Am Fam Physician. 2021;104(2):171-8.
64. Magnoni F, Galimberti V, Corso G, Intra M, Sacchini V, Veronesi P. Axillary surgery in breast cancer: An updated historical perspective. Semin Oncol. 2020;47(6):341-52.
65. Andersen KG, Duriaud HM, Kehlet H, Aasvang EK. The Relationship Between Sensory Loss and Persistent Pain 1 Year After Breast Cancer Surgery. J Pain. 2017;18(9):1129-38.
66. Al-Hilli Z, Wilkerson A. Breast Surgery: Management of Postoperative Complications Following Operations for Breast Cancer. Surg Clin North Am. 2021;101(5):845-63.
67. Caro-Morán E, Díaz-Rodríguez L, Cantarero-Villanueva I, Galiano-Castillo N, Arroyo-Morales M, Fernández-Lao C. Nerve pressure pain hypersensitivity and upper limb mechanosensitivity in breast cancer survivors: a case-control study. Pain Med. 2014;15(10):1715-23.
68. Dunne M, Keenan K. CE: Late and Long-Term Sequelae of Breast Cancer Treatment. Am J Nurs. 2016;116(6):36-45.
69. O'Sullivan CC, Loprinzi CL, Haddad TC. Updates in the Evaluation and Management of Breast Cancer. Mayo Clin Proc. 2018;93(6):794-807.
70. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet. 2005;366(9503):2087-106.
71. Andersen KG, Kehlet H. Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. J Pain. 2011;12(7):725-46.
72. Merino Bonilla JA, Torres Tabanera M, Ros Mendoza LH. Breast cancer in the 21st century: from early detection to new therapies. Radiologia. 2017;59(5):368-79.
73. Di Nardo P, Lisanti C, Garutti M, Buriolla S, Alberti M, Mazzeo R, Puglisi F. Chemotherapy in patients with early breast cancer: clinical overview and management of long-term side effects. Expert Opin Drug Saf. 2022;21(11):1341-55.

74. Yang G, Newsheem S, Aziz K, Georgakilas AG. Toxicity and adverse effects of Tamoxifen and other anti-estrogen drugs. *Pharmacol Ther.* 2013;139(3):392-404.
75. Ramani K, Ramani H, Alurkar S, Ajaikumar B, Trivedi RG. *Breast cancer: Medical treatment, side effects, and complementary therapies*: Momentum Press; 2017.
76. Lovelace DL, McDaniel LR, Golden D. Long-Term Effects of Breast Cancer Surgery, Treatment, and Survivor Care. *J Midwifery Womens Health.* 2019;64(6):713-24.
77. Glare PA, Davies PS, Finlay E, Gulati A, Lemanne D, Moryl N, et al. Pain in cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2014;32(16):1739-47.
78. Belfer I, Schreiber KL, Shaffer JR, Shnol H, Blaney K, Morando A, et al. Persistent postmastectomy pain in breast cancer survivors: analysis of clinical, demographic, and psychosocial factors. *J Pain.* 2013;14(10):1185-95.
79. Dams L, Van der Gucht E, Haenen V, Devoogdt N, Smeets A, Bernar K, et al. Effectiveness of pain neuroscience education on somatosensory functioning after surgery for breast cancer: A double-blinded randomized controlled trial. *Anat Rec (Hoboken).* 2024;307(2):248-72.
80. Arezzo JC, Schaumburg HH, Spencer PS. Structure and function of the somatosensory system: a neurotoxicological perspective. *Environ Health Perspect.* 1982;44:23-30.
81. Jull G, Moore A, Falla D, Lewis J, McCarthy C, Sterling M. *Grieve's modern musculoskeletal physiotherapy*. 2015.
82. Evenepoel M, Haenen V, De Baerdemaeker T, Meeus M, Devoogdt N, Dams L, et al. Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2022;63(3):e317-e35.
83. Wang L, Cohen JC, Devasenapathy N, Hong BY, Kheyson S, Lu D, et al. Prevalence and intensity of persistent post-surgical pain following breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Anaesth.* 2020;125(3):346-57.
84. Forsythe LP, Alfano CM, George SM, McTiernan A, Baumgartner KB, Bernstein L, Ballard-Barbash R. Pain in long-term breast cancer survivors: the role of body mass index, physical activity, and sedentary behavior. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;137(2):617-30.
85. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med.* 2004;140(6):441-51.
86. Novy DM, Aigner CJ. The biopsychosocial model in cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2014;8(2):117-23.
87. Stubblefield MD, Keole N. Upper body pain and functional disorders in patients with breast cancer. *Pm r.* 2014;6(2):170-83.
88. Institute of Medicine Committee on Pain D, Chronic Illness B. In: Osterweis M, Kleinman A, Mechanic D, editors. *Pain and Disability: Clinical, Behavioral, and*

- Public Policy Perspectives. Washington (DC): National Academies Press (US) Copyright © 1987 by the National Academy of Sciences.; 1987.
89. Russo MM, Sundaramurthi T. An Overview of Cancer Pain: Epidemiology and Pathophysiology. *Semin Oncol Nurs*. 2019;35(3):223-8.
  90. Das V. An introduction to pain pathways and pain “targets”. *Progress in molecular biology and translational science*. 2015;131:1-30.
  91. Argoff C. Mechanisms of pain transmission and pharmacologic management. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(10):2019-31.
  92. Yen CT, Lu PL. Thalamus and pain. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2013;51(2):73-80.
  93. Iannetti GD, Mouraux A. From the neuromatrix to the pain matrix (and back). *Experimental Brain Research*. 2010;205(1):1-12.
  94. Crofford LJ. Chronic Pain: Where the Body Meets the Brain. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2015;126:167-83.
  95. Backonja MM, Attal N, Baron R, Bouhassira D, Drangholt M, Dyck PJ, et al. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain*. 2013;154(9):1807-19.
  96. Mejdahl MK, Andersen KG, Gärtner R, Kroman N, Kehlet H. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. *Bmj*. 2013;346:f1865.
  97. Sandkühler J. Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia. *Physiol Rev*. 2009;89(2):707-58.
  98. Turk DC, Okifuji A. Psychological factors in chronic pain: evolution and revolution. *J Consult Clin Psychol*. 2002;70(3):678-90.
  99. Wijma AJ, van Wilgen CP, Meeus M, Nijs J. Clinical biopsychosocial physiotherapy assessment of patients with chronic pain: The first step in pain neuroscience education. *Physiother Theory Pract*. 2016;32(5):368-84.
  100. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet*. 1999;353(9168):1959-64.
  101. Nijs J, Van Wilgen CP, Van Oosterwijck J, van Ittersum M, Meeus M. How to explain central sensitization to patients with ‘unexplained’ chronic musculoskeletal pain: practice guidelines. *Manual therapy*. 2011;16(5):413-8.
  102. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico J-A, Rice AS, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*. 2016;157(7):1382-6.
  103. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet*. 2021;397(10289):2098-110.
  104. Ovayolu N, Ovayolu Ö, Serçe S, Tuna D, Pirbudak Çöçelli L, Sevinç A. Pain and quality of life in Turkish cancer patients. *Nursing & health sciences*. 2013;15(4):437-43.

105. Redmond J, Cros D, Shahani BT. Variability of quantitative sensory testing: implications for clinical practice. *Henry Ford Hosp Med J*. 1990;38(1):62-7.
106. Mücke M, Cuhls H, Radbruch L, Baron R, Maier C, Tölle T, et al. Quantitative sensory testing (QST). English version. *Schmerz*. 2021;35(Suppl 3):153-60.
107. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress HG, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2018;22(2):216-41.
108. Tait RC, Zoberi K, Ferguson M, Levenhagen K, Luebbert RA, Rowland K, et al. Persistent Post-Mastectomy Pain: Risk Factors and Current Approaches to Treatment. *J Pain*. 2018;19(12):1367-83.
109. Demir Y. Non-pharmacological therapies in pain management. *Pain management-Current issues and opinions: IntechOpen*; 2012.
110. Slaghmuylder Y, Pype P, Van Hecke A, Lauwerier E. Development of an intervention aimed at the prevention and treatment of chronic pain in breast cancer survivors: An intervention mapping approach. *Patient Educ Couns*. 2023;108:107618.
111. Hochschild AR. *The managed heart. Working in America*: Routledge; 2015. p. 29-36.
112. De Groef A, Van Kampen M, Dieltjens E, Christiaens MR, Neven P, Geraerts I, Devoogdt N. Effectiveness of postoperative physical therapy for upper-limb impairments after breast cancer treatment: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96(6):1140-53.
113. Prevost V, Delorme C, Grach M-C, Chvetzoff G, Hureau M. Therapeutic education in improving cancer pain management: a synthesis of available studies. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*. 2016;33(6):599-612.
114. Cohen MZ, Easley MK, Ellis C, Hughes B, Ownby K, Rashad BG, et al. Cancer pain management and the JCAHO's pain standards: an institutional challenge. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25(6):519-27.
115. Bennett MI, Bagnall AM, Closs JS. How effective are patient-based educational interventions in the management of cancer pain? Systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2009;143(3):192-9.
116. Ling Cc, Lui LY, So WK. Do educational interventions improve cancer patients' quality of life and reduce pain intensity? Quantitative systematic review. *Journal of advanced nursing*. 2012;68(3):511-20.
117. Louw A, Sluka KA, Nijs J, Courtney CA, Zimney K. Revisiting the provision of pain neuroscience education: an adjunct intervention for patients but a primary focus of clinician education. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2021;51(2):57-9.
118. Fellowes D, Barnes K, Wilkinson S. Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(2):Cd002287.

119. Bielecki JE, Tadi P. Therapeutic Exercise. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
120. Zeng Y, Huang M, Cheng AS, Zhou Y, So WK. Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors. *Breast Cancer*. 2014;21(3):262-74.
121. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, Ercolano E, Li F, Yao X, et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2015;33(10):1104-11.
122. McNeely ML, Campbell K, Ospina M, Rowe BH, Dabbs K, Klassen TP, et al. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(6):Cd005211.
123. Von Korff M, Jensen MP, Karoly P. Assessing global pain severity by self-report in clinical and health services research. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24):3140-51.
124. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. [Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population]. *Turk Psikiyatri Derg*. 2002;13(4):273-81.
125. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98.
126. Pollard CA. Preliminary validity study of the pain disability index. *Percept Mot Skills*. 1984;59(3):974.
127. Uğurlu M, Uğurlu GK, Erten Ş, Ulusoy Kaymak S, Çayköylü A. Reliability and Factorial Validity of the Turkish Version of the Pain Disability Index in Rheumatic Patients With Chronic Pain. *Arch Rheumatol*. 2016;31(3):265-71.
128. Cathcart S, Winefield AH, Rolan P, Lushington K. Reliability of temporal summation and diffuse noxious inhibitory control. *Pain Res Manag*. 2009;14(6):433-8.
129. Moberg E. Objective methods for determining the functional value of sensibility in the hand. *J Bone Joint Surg Br*. 1958;40-b(3):454-76.
130. Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F, Treede RD. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain*. 2006;10(1):77-88.
131. Süren M, Okan I, Gökbakan AM, Kaya Z, Erkorkmaz U, Arici S, et al. Factors associated with the pain catastrophizing scale and validation in a sample of the Turkish population. *Turk J Med Sci*. 2014;44(1):104-8.
132. Sullivan MJ, Bishop SR, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychological assessment*. 1995;7(4):524.
133. Sarıçam H. The psychometric properties of Turkish version of Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21) in health control and clinical samples. *Journal of Cognitive Behavioral Psychotherapy and Research*. 2018;7(1):19-30.

134. Yalçın Ö. Meme Kanseri Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirilmesi Ölçeği 'nin Türkçe Versiyonunun Geçerlilik Ve Güvenilirliği. TC Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Master Tezi İstanbul. 2018;5.
135. Orhan C, Lenoir D, Favoreel A, Van Looveren E, Yıldız Kabak V, Mukhtar NB, et al. Culture-sensitive and standard pain neuroscience education improves pain, disability, and pain cognitions in first-generation Turkish migrants with chronic low back pain: a pilot randomized controlled trial. *Physiother Theory Pract.* 2021;37(5):633-45.
136. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The physical activity guidelines for Americans. *Jama.* 2018;320(19):2020-8.
137. Egmond D, Mink A, Schuitemaker R. Extremitäten: Manuelle therapie in engen räumen: Bohn Stafleu van Loghum; 2006.
138. Ardıç F. Exercise prescription. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2014.
139. Robb KA, Williams JE, Duvivier V, Newham DJ. A pain management program for chronic cancer-treatment-related pain: a preliminary study. *J Pain.* 2006;7(2):82-90.
140. Martínez-Miranda P, Casuso-Holgado MJ, Jesús Jiménez-Rejano J. Effect of patient education on quality-of-life, pain and fatigue in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2021;35(12):1722-42.
141. Amer-Cuenca JJ, Pecos-Martín D, Martínez-Merineró P, Lluch Girbés E, Nijs J, Meeus M, et al. How Much Is Needed? Comparison of the Effectiveness of Different Pain Education Dosages in Patients with Fibromyalgia. *Pain Med.* 2020;21(4):782-93.
142. De Groef A, Evenepoel M, Van Dijck S, Dams L, Haenen V, Wiles L, et al. Feasibility and pilot testing of a personalized eHealth intervention for pain science education and self-management for breast cancer survivors with persistent pain: a mixed-method study. *Support Care Cancer.* 2023;31(2):119.
143. Beurskens CH, van Uden CJ, Strobbe LJ, Oostendorp RA, Wobbes T. The efficacy of physiotherapy upon shoulder function following axillary dissection in breast cancer, a randomized controlled study. *BMC Cancer.* 2007;7:166.
144. Schreiber KL, Kehlet H, Belfer I, Edwards RR. Predicting, preventing and managing persistent pain after breast cancer surgery: the importance of psychosocial factors. *Pain Manag.* 2014;4(6):445-59.
145. Siddall B, Ram A, Jones MD, Booth J, Perriman D, Summers SJ. Short-term impact of combining pain neuroscience education with exercise for chronic musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2022;163(1):e20-e30.
146. Maglia M, Tortorici J, Lenzo V, Aiello D, Ali M, Aiello R, Caponnetto P. The Network That Unites a Qualitative Study on Clinical Psychological Intervention for Women with a History of Breast Cancer and Chronic Pain. *Eur J Investig Health Psychol Educ.* 2022;12(6):619-30.

147. Hamer J, McDonald R, Zhang L, Verma S, Leahey A, Ecclestone C, et al. Quality of life (QOL) and symptom burden (SB) in patients with breast cancer. *Supportive Care in Cancer*. 2017;25:409-19.

## 8. EKLER

## EK-1: Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı

## HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanseri Cerrahisi Sonrası Kronik Ağrısı Olan Hastalarda Ağrı Nörobilim Eğitiminin Etkinliğinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR KURULU 06100 Altındağ / ANKARA
	TELEFON	0312 305 34 98
	FAKS	0312 310 05 80
	E-POSTA	klinetik@hacettepe.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm. Dr. Yahya DOĞAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	Doç. Dr. Ceren GÜRŞEN			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
DİĞER İSE BELİRTİNİZ: Yöntem karşılaştırma klinik araştırması					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	14.11.2022	2.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	14.11.2022	2.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	17.06.2022	1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Türkan ELDEM

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.



## HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Meme Kanseri Cerrahisi Sonrası Kronik Ağrısı Olan Hastalarda Ağrı Nörobilim Eğitiminin Etkinliğinin Araştırılması				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU						
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	17.06.2022	imza tarihli.		
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2022/21-03 (KA-22059)	Toplantı Tarihi: 01.12.2022				
	Üniversitemiz Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Fakültesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi <b>Uzm. Dr. Yahya DOĞAN</b> 'ın sorumlu araştırmacı olduğu, <b>Rumaysa KONOKMAN</b> 'ın yüksek lisans tezi olan, <b>KA-22059</b> kayıt numaralı ve " <b>Meme Kanseri Cerrahisi Sonrası Kronik Ağrısı Olan Hastalarda Ağrı Nörobilim Eğitiminin Etkinliğinin Araştırılması</b> " başlıklı akademik amaçlı araştırma başvurusuna ait yukarıda bilgileri verilen belge ve dokümanlar; araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve bilgi edinilmiş olup, <b>tıbbi etik açıdan uygun</b> bulunmuştur.					
	<i>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği ve Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu (Ek Madde 10) kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan izin alınması gerekmektedir.</i>					
<b>HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Türkan ELDEM				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım	İmzası:
Prof. Dr. Türkan ELDEM Başkan	Farmasötik Biyoteknoloji	Hacettepe Üniv. Eczacılık Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Yıldırım SARA Başkan Yardımcısı	Tıbbi Farmakoloji	Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Erdem KARABULUT Bildirimlerden Sorumlu Üye	Biyoistatistik	Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nüket ÖRNEK BÜKEN	Tıp Tarihi ve Etik	Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet UĞUR	Biyofizik	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZSOY	Ortopedi ve Travmatoloji	Memorial Ankara Hastanesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Abdullah Cevdet AKMAN	Periodontoloji	Hacettepe Üniv. Dış Hekimliği F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ali DÜZOVA	Çocuk Sağlığı ve Hast. (Nefroloji)	Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nilgün KURUCU	Çocuk Sağlığı ve Hast. (Onkoloji)	Hacettepe Üniv. Kanser Enstitüsü	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Berk BURGU	Uroloji Çocuk Ürolojisi	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. E. Pelin KELİCEN UĞUR	Farmakoloji	Hacettepe Üniv. Eczacılık Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Burcu DİLMEN	Avukat	Hacettepe Üniv. Hukuk Müşavirliği	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Samet DENEK	Sivil Üye	Hacettepe Üniv.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	

\* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Türkan ELDEM

*Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.*

**EK-2: T.C. Sağlık Bakanlığı, İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurulu Onayı**

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

Sayı : E-66175679-514.13.02-1022303  
Konu : Klinik Araştırma [23-AKD-10]

20.02.2023

Sayın Uzm. Dr. Yahya DOĞAN  
Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi  
ANKARA

İlgi : Kurum evrak kayıt 12.01.2023 tarih, E-85521274-000-2105240 sayılı yazınız

Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvurunuz ilgili mevzu at gereğince incelenmiş olup;

Araştırmanın Adı:	Meme Kanseri Cerrahisi Sonrası Kronik Ağrısı Olan Hastalarda Ağrı Nörobilim Eğitiminin Etkinliğinin Araştırılması
Koordinatör:	Uzm. Dr. Yahya DOĞAN
Koordinatör Merkez:	Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	Hacettepe Üniversitesi KAEK

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Araştırma ekibinde yer alan sorumlu araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Araştırmada protokol dâhilinde kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuz Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı ilgili etik kurula bildirilmesi,

Araştırmada kullanılan ürünlere ait Türkçe etiket örneğinin hazırlanması ve araştırma ürünlerinin üretiminin İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna uygun olarak yapılması,

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

Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu araştırmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,

Araştırma ürünü ithal edilecek ise Kurumumuza ilgili başvuru formu ve ekleri ile müracaat edilmesi,

Araştırma sonunda artan araştırma ürünü olması halinde araştırma ürünü imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Araştırmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

Araştırma ile ilgili kayıtların tamamının araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması,

Araştırma konusu ile ilgili ödemelerin, araştırma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna ödetilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

**Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

Belge Doğrulama Kodu: ZW56M0FyQ3NRM0Fyak1UM0FyYnUyZmxX

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60

e-Posta: [halika.iliskiler@titck.gov.tr](mailto:halika.iliskiler@titck.gov.tr) İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>

Keş Adresi: [titck@hs01.kep.tr](mailto:titck@hs01.kep.tr)





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

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

Dokümanın Adı	Tarih	Versiyon No
Protokol	14.11.2022	2.0
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	14.11.2022	2.0
Olgu Rapor Formu	17.06.2022	1.0
Bütçe	17.06.2022	-
Etik Kurul Kararı	01.12.2022	2022/21-03 (KA-22059)

İlgi yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Araştırma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

**İlgili araştırma onayı, sunulan klinik araştırma tasarımının güncel Klinik Araştırma mevzuatına ve etik ilkelere uygun olduğunu belirtmekte olup, ruhsata esas teşkil edecek verilerin elde edilmesi için yeterli ve uygun tasarımda planlandığı anlamını taşımamaktadır.**

Yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Elif İnci ERGÖNÜL  
Kurum Başkanı a.  
Daire Başkanı

**Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

Belge Do rulama Kodu: ZW56M0FyQ3NRM0Fyak1UM0FyYnUyZmxX

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60

e-Posta: [halkla.iliskiler@titck.gov.tr](mailto:halkla.iliskiler@titck.gov.tr) İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>

Kep Adresi: [titck@hs01.kep.tr](mailto:titck@hs01.kep.tr)





### EK-3: Mini Mental Test

#### YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz..... ( )  
 Hangi mevsimdeyiz ..... ( )  
 Hangi aydayız ..... ( )  
 Bu gün ayın kaçı ..... ( )  
 Hangi gündeyiz ..... ( )

- Hangi ülkede yaşıyoruz ..... ( )  
 Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ..... ( )  
 Şu an bulunduğunuz semt neresidir ..... ( )  
 Şu an bulunduğunuz bina neresidir ..... ( )  
 Şu an bu binada kaçınca kattasınız ..... ( )

#### KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

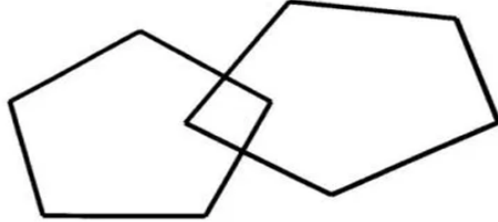
- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın  
 (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ..... ( )  
**DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)**  
 100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.  
 Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ..... ( )

#### HATIRLAMA (Toplam puan 3)

- Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.  
 (Masa, Bayrak, Elbise)..... ( )

#### LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ..... ( )  
 b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar  
 edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ( )  
 c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi  
 yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere  
 bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ( )  
 d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)  
 "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ( )  
 e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)..... ( )  
 f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ..... ( )



**EK-4: Görsel Analog Skala**

Son bir hafta boyunca kolunuzda, omzunuzda ve meme bölgenizde yaşadığınız ağrı şiddetini işaretleyiniz.



## EK-5: Ağrıya Bağlı Yetiyitimi İndeksi

<b>AĞRIYA BAĞLI YETİYİTİMİ İNDEKSİ</b>											
Adı/Soyadı:.....						Tarih:.....					
<p>Bu ölçek, <b>ağrı nedeniyle</b> hayatınızda yaşadığınız zorlukların derecesini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Başka bir ifadeyle, ağrının normalde yaptığınız ya da yapmak istediğiniz şeyleri ne kadar engellediğini öğrenmek istiyoruz. Her bir bölümde, sadece ağrının en şiddetli olduğu zamanları düşünerek değil, ağrının yaşamınızdaki tüm etkilerini düşünerek işaretleme yapınız.</p> <p>Aşağıda sıralanan 7 günlük aktivite alanlarının her biri için, sıklıkla yaşadığınız zorlanma derecesini gösterecek şekilde, ölçek üzerindeki sayıyı daire içine alınız. <b>0 puan hiçbir zorlanma olmadığını, 10 puan ise normalde yapabildiğiniz tüm günlük aktivitelerin ağrı nedeniyle engellenmesi ya da tamamen kesintiye uğraması anlamına gelmektedir.</b></p> <p><b>Aile/Ev Sorumlulukları:</b> Bu bölüm aile ve ev yaşantısına dair aktivitelerle ilgilidir. Günlük ev işleri, evin yakın çevresi ile ilgili işler (bahçe işleri gibi), getir götür işleri (alışveriş gibi) ya da diğer aile üyelerinin bakımı konusunda yapılan işler (çocukları okula hazırlamak, bırakmak veya okuldan almak gibi) bu kapsamda değerlendirilir.</p> <p>Hiç zorluk yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Aşırı zorlanma var</p> <p><b>Boş Vakitleri Değerlendirme:</b> Bu bölüm hobileri, spor faaliyetlerini ve buna benzer diğer boş vakitlerde yapılan faaliyetleri içerir.</p> <p>Hiç zorluk yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Aşırı zorlanma var</p> <p><b>Sosyal Aktiviteler:</b> Bu bölüm aile üyeleri dışında, arkadaş ve tanıdıklarla beraber yapılan faaliyetleri içerir. Bunların arasında ev toplantıları, tiyatro, konser, dışarıda yemek yeme ve diğer sosyal faaliyetler sayılabilir.</p> <p>Hiç zorluk yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Aşırı zorlanma var</p> <p><b>Mesleki Aktiviteler:</b> Bu bölüm bir kişinin kısmen ya da tamamen işiyle ilgili olan faaliyetleri kapsar. Ev hanımı olmak ya da gönüllü olarak yapılan ve gelir getirmeyen işler de bu alanda değerlendirilir.</p> <p>Hiç zorluk yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Aşırı zorlanma var</p> <p><b>Cinsel Yaşam:</b> Bu bölüm bir kişinin cinsel yaşamının kalitesini ve sıklığını belirtmek içindir.</p> <p>Hiç zorluk yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Aşırı zorlanma var</p> <p><b>Kendine Bakım:</b> Bu bölüm kişisel ihtiyaçları giderebilme ve başkalarından destek almadan günlük yaşamsal aktiviteleri (örneğin; banyo yapmak, araç kullanmak, giyinmek vb. gibi) yapabilmeyi kapsar.</p> <p>Hiç zorluk yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Aşırı zorlanma var</p> <p><b>Temel İhtiyaçlar:</b> Bu bölüm yaşamı sürdürebilmek için gerekli olan, yemek yeme, uyuma gibi bazı temel davranışları içerir.</p> <p>Hiç zorluk yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Aşırı zorlanma var</p>											

## EK-6: Ağrı Felaketleştirme Ölçeği

### AĞRIYI FELAKETLEŞTİRME ÖLÇEĞİ

Adı / Soyadı \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_\_

Hemen herkes hayatının bir döneminde ağrıya neden olan durumlar yaşamıştır. Örneğin baş ağrısı, diş ağrısı, eklem ya da kas ağrıları gibi. İnsanlar sıklıkla ağrıya neden olabilen hastalıklar, travmalar (kazalar), diş hastalıkları ile ilgili işlemler ya da cerrahi uygulamalar gibi durumlara maruz kalabilirler.

Biz ağrı yaşadığımız zamanlardaki duygu ve düşüncelerinizle ilgileniyoruz. Aşağıda ağrıya ilişkili olabilen farklı duygu ve düşünceleri tanımlayan 13 durum sıralanmıştır. Lütfen ölçeği kullanarak, *ağrı yaşadığımız anlardaki* duygu ve düşüncelerinizin derecesini işaretleyiniz.

	Hiç yok	Hafif derece	Orta derece	Büyük ölçüde	Her zaman
Ağrının sona erip ermeyeceği konusunda sürekli endişelenirim	0	1	2	3	4
(Ağrı nedeniyle) Devam edemeyeceğimi hissederim	0	1	2	3	4
Ağrının korkunç olduğunu ve asla düzelmeyeceğini düşünürüm	0	1	2	3	4
Ağrı berbat bir şeydir ve beni bunalttığını hissederim	0	1	2	3	4
Ağrıya daha fazla dayanamayacağımı hissederim	0	1	2	3	4
Ağrının kötüleşeceğinden korkarım	0	1	2	3	4
Sürekli olarak başka ağrılı durumları düşünürüm	0	1	2	3	4
Endişeli biçimde ağrının geçmesini dilerim	0	1	2	3	4
Ağrıyı kafamdan atamıyorum	0	1	2	3	4
Sürekli olarak ağrının canımı ne kadar yaktığını düşünürüm	0	1	2	3	4
Ağrının geçmesini beklemenin ne kadar zor olduğunu düşünüp dururum	0	1	2	3	4
Ağrının şiddetini azaltmak için yapabileceğim hiçbir şey yok	0	1	2	3	4
Ağrının ciddi bir sorunla ilgili olup olmadığını merak ederim	0	1	2	3	4

## EK-7: Depresyon, Anksiyete-Stres Ölçeği-21

## DEPRESYON-ANKSİYETE-STRES ÖLÇEĞİ 21

NO	SON 1 HAFTADAKİ DURUMUNUZ	Hiçir zaman	Bazen ve arasıra	Oldukça sık	Her zaman
1	Ağzımda kuruluk olduğunu farkettim	0	1	2	3
2	Hiç olumlu duygu yaşamadığımı farkettim	0	1	2	3
3	Soluk almada zorluk çektim ( <i>örneğin fizik egzersiz yapmadığım halde aşırı hızlı nefes alma, nefessiz kalma gibi</i> )	0	1	2	3
4	Olaylara aşırı tepki vermeye meyilliyim	0	1	2	3
5	Kendimi gevşetip salıvermek zor geldi	0	1	2	3
6	Hiçbir beklentimin olmadığı hissine kapıldım	0	1	2	3
7	Sinirsel enerjimi çok fazla kullandığımı hissettim	0	1	2	3
8	Birey olarak değersiz olduğumu hissettim	0	1	2	3
9	Alıngan olduğumu hissettim	0	1	2	3
10	Geçerli bir neden olmadığı halde korktuğumu hissettim	0	1	2	3
11	Hayatın değersiz olduğunu hissettim	0	1	2	3
12	Gevşeyip rahatlamakta zorluk çektim	0	1	2	3
13	Fizik egzersiz söz konusu olmadığı halde kalbimin hareketlerini hissettim ( <i>kalp atışlarımın hızlandığını veya düzensizleştiğini hissettim</i> )	0	1	2	3
14	Kendimi perişan ve hüzünlü hissettim	0	1	2	3
15	Panik haline yakın olduğumu hissettim	0	1	2	3
16	Hiçbir şey bende heyecan uyandırmıyordu	0	1	2	3
17	Beni yaptığım işten alıkoyan şeylere dayanamıyordum	0	1	2	3
18	Kısıktılmakta olduğumu hissettim	0	1	2	3
19	Panikleyip kendimi aptal durumuna düşüreceğim durumlar nedeniyle endişelendim.	0	1	2	3
20	Vücudumda ( <i>örneğin ellerimde</i> ) titremeler oldu.	0	1	2	3
21	Bir iş yapmak için gerekli olan ilk adımı atmada zorlandım	0	1	2	3



### EK-8: Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirilmesi-Meme

FİZİKSEL DURUM	Hiç	Biraz	Bazen	Çoğu zaman	Her zaman
1. Enerjim düşük	0	1	2	3	4
2. Bulantım var	0	1	2	3	4
3. Hastalığım yüzünden ailemin ihtiyaçlarını karşılamakta güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
4. Ağrım var	0	1	2	3	4
5. Tedavinin yan etkileri beni rahatsız ediyor	0	1	2	3	4
6. Kendimi hasta hissediyorum	0	1	2	3	4
7. Yatakta yatmaya mecbur kalıyorum	0	1	2	3	4

SOSYAL YAŞAM ve AİLE DURUMU	Hiç	Biraz	Bazen	Çoğu zaman	Her zaman
1. Hastalık öncesine göre kendimi arkadaşlarıma yakın hissediyorum	0	1	2	3	4
2. Ailemden manevi destek görüyorum	0	1	2	3	4
3. Arkadaşlarımdan destek görüyorum	0	1	2	3	4
4. Ailem hastalığımı kabullendi	0	1	2	3	4
5. Ailemle hastalığım konusundaki iletişimden memnunum	0	1	2	3	4
6. Kendimi hayat arkadaşına (veya başlıca desteğim olan kişiye) yakın hissediyorum <i>Aşağıdaki soruyu lütfen şu anki cinsel ilişki durumunuzu göz önüne almadan yanıtlayınız. Eğer bu soruya cevap vermemeyi tercih ederseniz, lütfen yandaki kutuyu <input type="checkbox"/> işaretleyip bir sonraki bölüme geçiniz.</i>	0	1	2	3	4
7. Cinsel hayatımdan memnunum	0	1	2	3	4

DUYGUSAL DURUM	Hiç	Biraz	Bazen	Çoğu zaman	Her zaman
1. Kendimi üzgün hissediyorum	0	1	2	3	4
2. Hastalığımla başa çıkma yöntemimden memnunum	0	1	2	3	4
3. Hastalığımla olan mücadelede ümidi kaybediyorum	0	1	2	3	4
4. Kendimi sinirli hissediyorum	0	1	2	3	4
5. Ölmekten korkuyorum	0	1	2	3	4
6. Durumumun daha kötüye gitmesinden endişeleniyorum	0	1	2	3	4

FONKSİYONEL DURUM	Hiç	Biraz	Bazen	Çoğu zaman	Her zaman
1. Çalışabiliyorum (ev işi dahil)	0	1	2	3	4
2. İşim (ev işi dahil) beni tatmin ediyor	0	1	2	3	4
3. Hayattan zevk alabiliyorum	0	1	2	3	4
4. Hastalığımı kabullendim	0	1	2	3	4
5. İyi uyuyorum	0	1	2	3	4
6. Eğlenmek için yaptığım şeylerden zevk alıyorum	0	1	2	3	4
7. Şu anda hayatımın kalitesinden memnunum	0	1	2	3	4

İLAVE DURUMLAR	Hiç	Biraz	Bazen	Çoğu zaman	Her zaman
1. Nefes darlığı çekiyorum	0	1	2	3	4
2. Kıyafetlerimin üzerinde nasıl durduğu konusunda tedirginim	0	1	2	3	4
3. Kollarımdan biri ya da her ikisi şiş veya dokununca hassas	0	1	2	3	4
4. Kendimi cinsel yönden çekici hissediyorum	0	1	2	3	4
5. Saçımın dökülmesi beni rahatsız ediyor	0	1	2	3	4
6. Diğer aile fertlerimin bir gün aynı hastalığa yakalanabileceklerinden endişe duyuyorum	0	1	2	3	4
7. Stresin (sıkıntının) hastalığım üzerindeki etkisinden endişe duyuyorum	0	1	2	3	4
8. Kilomdaki değişiklik beni rahatsız ediyor	0	1	2	3	4
9. Kendimi kadın gibi hissedebiliyorum	0	1	2	3	4

## EK-9: Orjinallik Ekran Çıktısı

### MEME KANSERİ TEDAVİLERİ İLE İLİŞKİLİ KRONİK AGRIDA MOBİLİZASYON, EGZERSİZ VE AGRİ EGİTİMLERİNİN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% <b>14</b> BENZERLİK ENDEKSİ	% <b>13</b> İNTERNET KAYNAKLARI	% <b>7</b> YAYINLAR	% <b>6</b> ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
----------------------------------	------------------------------------	------------------------	--------------------------------

TÜM KAYNAKLARI EŞLEŞTİR ( SADECE SEÇİLİ OLAN KAYNAĞI YAZDIR)

%10

★ [acikbilim.yok.gov.tr](http://acikbilim.yok.gov.tr)

İnternet Kaynağı

Alıntılarını çıkart üzerinde

Bibliyografyayı Çıkart üzerinde

Eşleşmeleri çıkar < 5 words

**EK-10: Dijital Makbuz****Dijital Makbuz**

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Rumeysa Konokman  
Ödev başlığı: MEME KANSERİ TEDAVİLERİ İLE İLİSKİLİ KRONİK AĞRIDA MO...  
Gönderi Başlığı: MEME KANSERİ TEDAVİLERİ İLE İLİŞKİLİ KRONİK AGRIDA MO...  
Dosya adı: MEME\_KANSERİ\_TEDAVİLERİ\_İLE\_İLİŞKİLİ\_KRONİK\_AGRIDA\_...  
Dosya boyutu: 6.77M  
Sayfa sayısı: 107  
Kelime sayısı: 22,189  
Karakter sayısı: 150,190  
Gönderim Tarihi: 25-Haz-2024 07:21ÖÖ (UTC+0300)  
Gönderim Numarası: 2408269875



## 9. ÖZGEÇMİŞ