



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Hemşirelik Anabilim Dalı
İç Hastalıkları Hemşireliği

[Doktora Tezi]

**PAKLİTAKSEL ALAN MEME KANSERLİ KADINLARDA RAHATSIZ EDİCİ
SEMPTOMLAR TEORİSİ'NE DAYALI YAPILAN YÜRÜYÜŞ EGZERSİZİNİN
PERİFERAL NÖROPATİ VE ARTRALJİ-MİYALJİ ÜZERİNE ETKİSİ:
RANDOMİZE KONTROLLÜ PİLOT UYGULAMA**

Deniz ÖZDEMİR
ORCID: 0000-0001-6670-659X

Danışman
Doç. Dr. Selda ARSLAN
ORCID: 0000-0002-5668-3694

Konya – 2024



ÖN SÖZ

Doktora eğitimim süresince mesleki gelişimime büyük katkı sağlayan, tüm süreçlerde zamanımı, desteğini, görüşlerini paylaşan, beni sabırlı ve anlayışlı bir şekilde yönlendiren, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum Sayın Doç. Dr. Selda ARSLAN'a,

Tez izlem jürimde yer alan ve çok değerli katkılar sunan Doç. Dr. Işın CANTEKİN ve Dr. Öğr. Üyesi Fatma GÜNDOĞDU'ya,

Hasta izlem sürecinde desteğini esirgemeyen Doç Dr. Burak BİLGİN'e,

Yüksek lisans ve doktora eğitimimin her aşamasında zamanımı, bilgisini, desteğini, ilgisini hiçbir zaman benden esirgemeyen, sonsuz sabrına, anlayışına ve sevgisine hayran olduğum, tüm zorlukları birlikte aştığım eşim Fatih ÖZDEMİR'e ve en değerli varlıklarım olan çocuklarım Alperen, Tefik Enes ve Eylül'e,

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Son olarak, bu çalışmaya katkısını esirgemeyen siz sevgili hassas onkoloji hastaları, bunca yıl bana kattığınız her şey için sonsuz teşekkürler. Tüm iyi dileklerim sizlerle birlikte...

Deniz ÖZDEMİR

Ocak 2024

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ (TEŞEKKÜR)	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TEZ ONAY SAYFASI	vii
TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU	ixx
BİLİMSEL ETİK BEYANNAMESİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ÖZET	xix
ABSTRACT	xv
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Araştırmanın Amacı.....	4
1.2. Araştırmanın Hipotezleri.....	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Meme Kanseri ve Epidemiyolojisi.....	7
2.2. Meme Kanseri Risk Faktörleri.....	8
2.3. Meme Kanseri Belirti ve Bulguları.....	10
2.4. Meme Kanserinin Sınıflandırılması.....	10
2.5. Meme Kanserinde Tedavi.....	11
2.5.1. Kemoterapi.....	12
2.5.2. Meme Kanserinde Kemoterapi.....	14
2.6. Meme Kanserinde Kemoterapinin Yan Etkileri.....	15
2.6.1.Meme kanserinde paklitaksel ve yan etkileri.....	16
2.7. Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati.....	17
2.7.1. Kemoterapiye bağlı periferal nöropatide semptomlar.....	18
2.7.2. Kemoterapiye bağlı periferal nöropatide tedavi yöntemleri.....	19
2.7.3. Egzersizin kemoterapiye bağlı periferal nöropati üzerindeki etkileri.....	24
2.8. Kemoterapiye Bağlı Artralji-Miyalji.....	25
2.9. Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi (Theory of Unpleasant Symptoms (TOUS)).....	27
2.9.1. Birinci boyut.....	29
2.9.2. İkinci boyut.....	30
2.9.3. Üçüncü boyut.....	30
2.10. Motivasyonel Görüşme.....	31
2.10.1. Motivasyonel görüşmenin parametreleri.....	33
2.10.2. Motivasyonel görüşme süreci.....	34
3.GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Araştırmanın Türü.....	37
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Tarih, Yer ve Özellikleri.....	37

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	38
3.3.1. Araştırmanın örnekleme.....	38
3.3.2. Araştırmaya örneklem seçim yöntemi.....	38
3.3.3. Randomizasyon.....	39
3.3.4. Körleme.....	40
3.4. Araştırmanın Veri Toplama Araçları.....	43
3.4.1. Ölçme araçları.....	43
3.4.2. Uygulama araçları.....	45
3.5. Verilerin Toplanması.....	47
3.5.1. Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'nin uygulamaya konulması.....	47
3.6. Müdahale Planı.....	53
3.7. Araştırmanın Değişkenleri.....	55
3.7.1. Bağımlı değişkenler.....	55
3.7.2. Bağımsız değişkenler.....	55
3.7.3. Kontrol değişkeni.....	55
3.8. Araştırma Verilerinin Analizi.....	55
3.9. Araştırmanın Etik Boyutu.....	56
3.10. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	57
3.11. Araştırmanın Güçlü Yönleri.....	57
3.12. Araştırmacının Hazırlığı.....	57
4. BULGULAR.....	59
4.1. Grupların Tanımlayıcı özelliklerine ilişkin bulgular.....	59
4.2. Gruplara göre CIPNAT ve McGill Ağrı ölçümüne yönelik bulgular.....	60
4.3. Müdahale grubunun egzersize ilişkin bulguları.....	68
5. TARTIŞMA.....	71
5.1. Meme kanseri olan kadınlarda yürüme egzersizinin CIPNAT üzerine etkisinin tartışılması.....	71
5.2. Meme kanseri olan kadınlarda yürüme egzersizinin McGill Ağrı düzeyine etkisinin tartışılması.....	74
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	79
7. KAYNAKLAR.....	83
8. EKLER.....	95



TEZ ONAY SAYFASI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi **Deniz ÖZDEMİR**'in "**Paklitaksel Alan Meme Kanserli Kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne Dayalı Yapılan Yürüyüş Egzersizinin Periferal Nöropati ve Artralji-Miyalji Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Pilot Uygulama**" başlıklı tezi tarafımızdan incelenmiş; amaç, kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Konya / 05 Ocak 2024

Tez Danışmanı Doç. Dr. Selda ARSLAN
Necmettin Erbakan Üniversitesi

Jüri Üyesi Prof. Dr. Fatma TAŞ ARSLAN
Selçuk Üniversitesi

Jüri Üyesi Doç. Dr. Kamile ALTUNTUĞ
Necmettin Erbakan Üniversitesi

Jüri Üyesi Doç. Dr. Işın CANTEKİN
Necmettin Erbakan Üniversitesi

Jüri Üyesi Dr. Öğr. Üyesi. Fatma GÜNDOĞDU
KTO Karatay Üniversitesi

Yukarıdaki tez, Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun 24/01/2024 tarih ve 02/06 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hasibe VURAL
Enstitü Müdürü



TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Paklitaksel Alan Meme Kanserli Kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne Dayalı Yapılan Yürüyüş Egzersizinin Periferal Nöropati ve Artralji-Miyalji Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Pilot Uygulama başlıklı tez çalışmamın toplam **60** sayfalık kısmına ilişkin, 15.01.2024 tarihinde tez danışmanım tarafından **Turnitin** adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı **%17** olarak belirlenmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Tez kabul sayfası hariç
2. Tez çalışması orijinallik raporu sayfası hariç
3. Bilimsel etik beyannamesi sayfası hariç
4. Önsöz hariç
5. İçindekiler hariç
6. Simgeler ve kısaltmalar hariç
7. Materyal ve metot hariç
8. Kaynaklar hariç
9. Alıntılar dahil
10. 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tez Çalışması Orijinallik Raporu Uygulama Esaslarını inceledim ve tez çalışmamın, bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranının (%30) altında olduğunu ve intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

15.01.2024

Deniz ÖZDEMİR

Danışman Doç. Dr. Selda ARSLAN

BİLİMSEL ETİK BEYANNAMESİ

Bu tezin tamamının kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini, tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez hazırlama kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel kurallara uygun olarak atıf yapıldığını ve bu kaynakların kaynaklar listesine eklendiğini beyan ederim.

15.01.2024

Deniz ÖZDEMİR



KISALTMALAR

CIPNAT	:Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (Kemoterapiye Bağlı Periferel Nöropati Değerlendirme Aracı)
CONSORT	:Consolidated Standards Of Reporting Trials-Randomize Edilmiş Paralel Grup Araştırmalarının Raporlanmasında Güncellenmiş Kılavuz
DNA	:Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ	:Dünya Sağlık Örgütü
EANO	:European Association of Neuro-Oncology (Avrupa Nöro-Onkoloji Derneği)
ECOG	:Eastern Cooperative Oncology Group (Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu)
ESMO	:European Society for Medical Oncology (Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği)
EONS	:European Oncology Nursing Society (Avrupa Onkoloji Hemşireliği Derneği)
GLOBACAN	:Global Cancer Observatory International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı Küresel Kanser Gözlemevi)
HER2	:Human epidermal growth factor (İnsan Epidermal Büyüme Faktör Reseptör 2)
KBPN	:Kemoetrapiyeye Bağlı Periferel Nöropati
NCCN	:National Comprehensive Cancer Network (Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı)
MBS	:Modifiye Borg Skalası
MG	:Motivasyonel Görüşme
SF-MPQ	:Short Form McGill Pain Questionnaire (McGill Ağrı ölçeği kısa formu)
TAPS	: Taksan Acute Pain Syndrome (Taksan Akut Ağrı Sendromu)
TOUS	:Theory of Unpleasant Symptoms (Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi)

TABLULAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Meme kanseri kemoterapi protokolleri.....	15
Tablo 2.2. Kemoterapiye bağlı görülen yan etkiler ve organ toksisiteleri	16
Tablo 2.3. Periferel nöropatide duyuşal, motor ve otonomik semptomlar.....	19
Tablo 3.1. Egzersiz için örnek program tablosu.....	47
Tablo 3.2. Müdahale ve kontrol grubu uygulama süreci.....	53
Tablo 3.3. Çalışmada kullanılan istatistiksel analizler.....	56
Tablo 4.1. Tanımlayıcı özelliklerin gruplara göre karşılaştırılması	60
Tablo 4.2. Gruplara göre CIPNAT ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	61
Tablo 4.3. Gruplara göre McGill Ağrı ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	66
Tablo 4.4. Müdahale grubu egzersiz süreleri ve adım sayılarının karşılaştırılması.....	69

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Kemoterapi ajanlarının hücre siklusuna etkileri.....	14
Şekil 2.2. Rahatsız edici semptomlar teorisi.....	28
Şekil 2.3. Önemlilik cetveli.....	33
Şekil 2.4. Güven-yeterlilik cetveli.....	34
Şekil 3.1. G-Power ile örneklem büyüklüğü hesaplaması.....	38
Şekil 3.2. Randomizasyon uygulama şeması.....	40
Şekil 3.3. CONSORT akış şeması.....	42
Şekil 3.4. Pedometre (Adımsayar).....	46
Şekil 3.5. Motivasyonel Görüşmeler.....	49
Şekil 3.6. Paklitaksele bağlı periferel nöropatiyi azaltmak için egzersizin teorik modeli.....	51
Şekil 3.7. Araştırma çalışma planı.....	54
Şekil 4.1. Gruplara göre CIPNAT (Duyusal) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	62
Şekil 4.2. Gruplara göre CIPNAT (Motor) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	62
Şekil 4.3. Gruplara göre CIPNAT (Toplam) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	63
Şekil 4.4. Gruplara göre CIPNAT (İnce Motor Aktiviteler) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	64
Şekil 4.5. Gruplara göre CIPNAT (Genel Aktiviteler) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması....	64
Şekil 4.6. Gruplara göre CIPNAT (Aktiviteler) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	65
Şekil 4.7. Gruplara göre McGill Ağrı (Duyusal) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	67
Şekil 4.8. Gruplara göre McGill Ağrı (Affektif) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	67
Şekil 4.9. Gruplara göre McGill Ağrı ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	68
Şekil 4.10. Müdahale grubu on iki haftalık adım sayısı.....	69
Şekil 4.11. Müdahale grubu on iki haftalık ortalama yürüme süresi.....	69

ÖZET

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Hemşirelik Anabilim Dalı
İç Hastalıkları Hemşireliği
Doktora Tezi

PAKLİTAKSEL ALAN MEME KANSERLİ KADINLARDA RAHATSIZ EDİCİ SEMPTOMLAR TEORİSİ'NE DAYALI YAPILAN YÜRÜYÜŞ EGZERSİZİNİN PERİFERAL NÖROPATİ VE ARTRALJİ-MİYALJİ ÜZERİNE ETKİSİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ PİLOT UYGULAMA

Deniz ÖZDEMİR
Konya-2024

Kemoterapiye bağlı ortaya çıkan periferik nöropati ve artralji-miyalji, hastanın günlük yaşama aktif katılımını engelleyerek tedavinin değişmesine ya da sonlanmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle araştırma, paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne dayalı yapılan yürüyüş egzersizinin periferik nöropati ve artralji-miyalji üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Araştırma, bir şehir hastanesinin tıbbi onkoloji polikliniğinin ayaktan tedavi ünitesinde Temmuz 2022- Temmuz 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Prospektif, tek kör, paralel grup randomize kontrollü tasarım ile yapılmıştır. Örneklem, blok randomizasyonla 41 müdahale, 41 kontrol grubuna olmak üzere toplam 82 hasta dahil edilmiştir. Müdahale grubuna TOUS teorisine göre fiziksel aktivitenin yararları konusunda bilgilendirmeler yapılmış, pedometreler verilmiş, haftada en az 3 gün ortalama 30 dakika pedometre ile yürüyerek adım sayılarını kaydetmeleri istenmiştir. Başlangıç, 4. hafta ve 8. haftalarda motivasyonel görüşmeler yapılmış ve yürüyüş durumları takip edilmiştir. Müdahale ve kontrol grubuna başlangıçta, 4. haftada, 8. haftada ve 12. haftada ölçekler uygulanmış ve yürüme izlem çizelgesi bu haftalarda teslim alınmıştır. Ayrıca 12 hafta boyunca yürüyüşle ilgili yüz yüze görüşmeler sağlanmıştır. Kontrol grubu ise hastanede yapılan standart eğitimi almıştır. Veri toplama aracı olarak, Bilgi Formu, Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Aracı ve McGill Ağrı ölçeği kısa formu kullanılmıştır. Araştırmanın yürütülebilmesi için etik kurul izni, kurum izni ve protokol kaydı (Clinical Trial No: NCT0544820) alınmıştır. Verilerin analizinde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum ve kategorik değişkenler için Pearson kare/Fisher exact test, gruplar arası karşılaştırmada bağımsız gruplarda t testi, tekrarlı ölçümlerde ANOVA, grup-zaman etkileşimini değerlendirmek için karışık düzen ANOVA kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması müdahale grubunda $50,78\pm 8,39$ yıl, kontrol grubunda $52,59\pm 9,55$ yıl bulunmuştur. Hastaların sosyodemografik ve hastalık özellikleri bakımından benzer bir dağılıma sahip olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Müdahale grubunda, 12 haftalık yürüyüş egzersizi sonrası kontrol grubuna göre CIPNAT puan ortalamaları alt boyutlarının 4. hafta, 8. hafta ve 12. hafta puanına göre azaldığı tespit edilmiştir ($p<0,05$). Uygulama sonrası müdahale grubunda, kontrol grubuna göre McGill Ağrı puan ortalamaları ve alt boyutlarının 4. hafta, 8. hafta ve 12. hafta puanına göre azaldığı tespit edilmiştir ($p<0,05$). CIPNAT ve McGill Ağrı puan ortalamaları 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftalarda kontrol grubunda müdahale grubuna göre daha hızlı arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Müdahale ve kontrol gruplarında zamana göre puan değişimleri müdahale grubu lehine olup, CIPNAT grup x zaman etkileşimi için etki büyüklüğü $\eta^2=0,278$, McGill Ağrı grup x zaman etkileşimi için etki büyüklüğü $\eta^2=0,147$ olarak bulunmuştur.

Araştırmada Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne göre yapılan yürüyüş egzersizinin meme kanseri olan hastalarda periferik nöropati ve artralji-miyaljiyi azaltmada etkili olduğu belirlenmiştir. Yürüyüş egzersizi her ortamda uygulanabilir olduğu için hastalar motive edilmeli; etkisi başka kanser türü, kemoterapi ilaçları ve semptomlarda da değerlendirilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Artralji-miyalji, Kemoterapiye bağlı periferik nöropati, Meme kanseri, Rahatsız edici semptomlar teorisi, Yürüyüş egzersizi

ABSTRACT

Necmettin Erbakan University, Graduate School of Health Sciences
Department of Nursing
Internal Medicine Nursing
[Doctoral Thesis]

THE EFFECT OF WALKING EXERCISE BASED ON THE THEORY OF DISTURBING SYMPTOMS IN WOMEN WITH BREAST CANCER RECEIVING PACLITAXEL ON PERIPHERAL NEUROPATHY AND ARTHRALGIA-MYALGIA: A RANDOMIZED CONTROLLED PILOT APPLICATION

Deniz ÖZDEMİR
KONYA-2024

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and arthralgia-myalgia can hinder the patient's actively participation in daily life, leading to a modification or termination of treatment. Therefore, this study was conducted to determine the effect of walking exercise based on the Theory of Disturbing Symptoms on peripheral neuropathy and arthralgia-myalgia in women with breast cancer receiving paclitaxel.

The study took place at the outpatient treatment unit of a city hospital's medical oncology clinic between July 2022 and July 2023. It was conducted with a prospective, single-blind, parallel group randomized controlled design. A total of 82 patients were included in the sample through block randomization, with 41 in the intervention group and 41 in the control group. The intervention group received information about the benefits of physical activity according to the TOUS theory, were provided pedometers, and were asked to record their step counts by walking with the pedometer for an average of 30 minutes at least 3 days per week. Initially, motivational interviews were conducted at the week 4 and week 8 and gait status was monitored. Scales were administered to both the intervention and control groups at the week 4, 8, and 12, and the gait tracking chart was collected during these weeks. In addition, face-to-face interviews regarding walking were provided over the course of 12 weeks. The control group received standardized training provided at the hospital. Information Form, Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool and Short Form McGill Pain Questionnaire were used as data collection tools. To conduct the study, ethics committee permission, institutional permission and protocol registration (Clinical Trial No: NCT0544820) were obtained. For data analysis, descriptive statistics such as number, percentage, mean, standard deviation, median, minimum, maximum, Pearson chi-square/Fisher exact test for categorical variables, t test in independent groups for intergroup comparison, ANOVA for repeated measures, mixed-order ANOVA to evaluate group-time interaction were used. Significance level was accepted as $p < 0.05$.

The mean age of the patients participating in the study was 50.78 ± 8.39 years in the intervention group and 52.59 ± 9.55 years in the control group. It was determined that the patients had a similar distribution in terms of sociodemographic and disease characteristics ($p > 0.05$). In the intervention group, it was determined that the mean CIPNAT scores decreased according to the 4th, 8th, and 12th weeks scores compared to the control group after 12 weeks of walking exercise ($p < 0.05$). After the intervention, it was found that the mean McGill Pain scores and sub-dimensions decreased in the intervention group compared to the control group at the 4th, 8th and 12th weeks ($p < 0.05$). The mean scores of CIPNAT and McGill Pain increased faster in the control group than the intervention group at weeks of 4, 8 and 12 ($p < 0.05$). Given that, changes in scores in both the intervention and control groups over time were in favor of the intervention group, the effect size for the CIPNAT group x time interaction was $\eta^2 = 0.278$, and the effect size for the McGill Pain group x time interaction was $\eta^2 = 0.147$.

The study found that walking exercise based on the Theory of Disturbing Symptoms is effective in reducing peripheral neuropathy and arthralgia-myalgia in patients with breast cancer. Since walking exercise can be applied in any environment, patients should be motivated and its effect should be evaluated in other cancer types, chemotherapy drugs and symptoms as well.

Keywords: Arthralgia-myalgia, Breast cancer, Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, Theory Of Unpleasant Symptoms, Walking Exercis



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada kadınlar arasında en sık görülen kanser türü meme kanseridir (The Globan Cancer Observatory- IARC, 2020a). Yaşam tarzına bağlı risk faktörleri nedeniyle bu hastalığın görülme oranı her geçen gün artmaktadır. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansının (Global Cancer Observatory-GLOBACAN) verilerine göre 2020’de 19,3 milyon yeni vaka, 10,0 milyon kansere bağlı ölüm bildirilmiştir. En sık teşhis edilen kanser türü meme kanseri olup, 2,26 milyon vaka ile yeni vakaların %11,7’si olduğu belirtilmiştir (The Globan Cancer Observatory-IARC, 2020a, Sung ve ark., 2021). Türkiye de ise meme kanseri 24 174 teşhis ve %23,9 insidansla ilk sırada yer almaktadır (The Global Cancer Observatory-IARC, 2020b). Tanı konulan her 4 kadın kanserinden 1’i meme kanseridir (Sağlık Bakanlığı, 2022a).

Meme kanseri tedavisi için kullanılan cerrahi, radyoterapi, immünoterapi, kemoterapi, hedefe yönelik tedavi ve hormonal tedaviler, hastaların yan etkiler yaşamasına, yaşam kalitelerinin etkilenmesine, fiziksel aktivitelerinin kısıtlanmasına ve tedavilerinin durdurulmasına neden olabilmektedir (Derksen ve ark., 2017; Zajaczkowska ve ark., 2019; Kanzawa-Lee ve ark., 2022). Bu tedavilerden kemoterapi, hızla bölünen kanser hücrelerini ortadan kaldırmayı amaçlayan, çok sayıda hedefe ve etki mekanizmasına sahip olduğundan, kanserin ilerlemesini durdurmada son derece etkilidir. Kemoterapinin sinir sistemi üzerindeki etkileri, kullanılan ilacın spesifik fiziksel ve kimyasal özelliklerine, tek veya kümülatif dozlarına bağlı olarak farklı ilaç sınıfları arasında değişiklik göstermektedir (Derksen ve ark., 2017; Zajaczkowska ve ark., 2019). Taksanlar, platinler, vinka alkaloidleri, proteazom inhibitörleri ve talidomid dahil olmak üzere çeşitli nörotoksik kemoterapi ilaçlarının bilinen antitümör faydaları bulunmaktadır. Bu ilaçlar vücudun normal hücrelerini ve yapılarını da etkileyerek anemi, ishal, bulantı, kusma, enfeksiyonlar, nörolojik değişiklikler, yorgunluk, alopesi, infertilite, ağrı gibi yan etkilere neden olabilmektedir (Zajaczkowska ve ark., 2019). Bununla birlikte, bu ilaçlar yaşamı değiştiren kemoterapiye bağlı periferik nöropatiye (KBPN) neden olabilmektedir (Kanzawa-Lee ve ark., 2022). Antineoplastik ajan türüne göre insidansı değişmekle birlikte, en yüksek KBPN insidansı, paklitaksel (%73.14) ve oksaliplatin (%72.22), ardından sisplatin (%30) ve dosetaksel (%23.07) olduğu tespit edilmiştir (Mazilu ve ark., 2019). Farklı kemoterapilerin değişken özellikleri olmasına rağmen, semptomlar ağırlıklı olarak duyuşal aksonlarda gelişmektedir (Gordon-Williams ve Farquhar-Smith, 2020). Nöropatinin en yaygın tanımlayıcıları uyuşma, karıncalanma ve ağrıdır. Uyuşma ve karıncalanma daha erken

ortaya çıkar ve genellikle ağrıdan daha belirgin sorunlardır. Semptomlar tipik olarak çorap-eldiven dağılımı şeklinde el ve ayak parmak distalinde başlar ve durum kötüleştikçe proksimal olarak ilerleyebilir (Loprinzi ve ark., 2020). Oksaliplatin ve paklitaksel arasındaki kronik nöropati dağılım kalıpları karşılaştırıldığında, paklitaksel kaynaklı nöropati semptomları, tedavi sırasında üst ekstremitelere göre alt ekstremitelerde daha belirgindir (Loprinzi ve ark., 2020). Periferik nöropati tedavisinde antidepresanlar ve antikonvülsanların çoğunun toksik yan etkileri olduğu için toksik olmayan, destekleyici tedavilere ihtiyaç bulunmaktadır (Hao ve ark., 2020). Bu nedenle hastalar, KBPN yönetiminde yaşam kalitesini arttırmak amacıyla destekleyici tedaviler aramaktadır. Periferik nöropati yönetiminde kullanılan kriyoterapi (Ruddy ve ark., 2019; Beijers ve ark., 2020; Bandla ve ark., 2020), Masaj (Izgu ve ark., 2019), akupunktur (Han ve ark., 2017; Lu ve ark., 2020), egzersiz (Kanzawa-Lee ve ark., 2022), el ve ayaklara kına (Arslan ve ark., 2020), refleksoloji (Kurt ve Can, 2018), ayak banyosu (Park ve Park, 2015), topikal mentol uygulaması (Fallon ve ark., 2015), yoga (Bao ve ark., 2020) gibi non farmakolojik yöntemlerle ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Non farmakolojik yöntemlerden egzersizin KBPN'ni azaltmaya yardımcı olabileceğini düşündüren kanıtlar giderek artmaktadır (Kleckner ve ark., 2018; Zimmer ve ark., 2018; Bland ve ark., 2019; McCrary ve ark., 2019; Kanzawa-Lee ve ark., 2020; Kanzawa-Lee ve ark., 2022). Duregon ve ark. (2018) tarafından yapılan sistematik bir derlemede; kemoterapiye bağlı periferik nöropatiden muzdarip kanser hastalarına özel egzersiz önerilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Duregon ve ark., 2018). Rehberler egzersizin nörotoksik kanser tedavisinin başlatıldığı zamandan daha erken başlatılmasını kanıt II-B olarak önermektedir (Jordan ve ark., 2019; Jordan ve ark., 2020).

Kemoterapiye bağlı ortaya çıkan diğer bir semptom Taksan akut ağrı sendromudur. (TAPS). Sıklıkla infüzyondan 2-3 gün sonra ortaya çıkan artralji ve miyalji olarak tanımlanan önemli bir yan etkisidir (Asthana ve ark., 2020). Taksan içeren kemoterapi rejimleri ile tedavi, erken evre invaziv meme kanserli kadınlarda genel ve hastaliksız sağkalımı iyileştirmek için çok önemlidir (Hellerstedt-Börjesson ve ark., 2021). Literatürde taksan kaynaklı ağrı insidansı tutarsız olmakla birlikte, taksan tedavisi alan hastaların %50-78'inde spesifik olmayan ağrı tanımlanmıştır (Ventzel ve ark., 2016; Pereira ve ark., 2016; Chiu ve ark., 2017; Hellerstedt-Börjesson ve ark., 2021). İnsidans, hangi taksan rejiminin uygulandığına bağlıdır (Chiu ve ark., 2017). Örneğin dosetaksel paklitasele göre daha şiddetli ağrıya neden olmaktadır (Asthana ve ark., 2020). Kemoterapiye bağlı gelişen ağrı tedavisinde, farmakolojik, non farmakolojik ve invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Farmakolojik yöntemler Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün basamak tedavisine göre yapılmaktadır. Nonopioid analjezikler, zayıf, sonra kuvvetli opioidler,

nonopioidlerle kombine edilerek verilmektedir. Ağrı tipi göz önüne alınarak tedaviye eklenebilmektedir (Blake ve ark., 2017). Non farmakolojik yöntemlerden, refleksoloji ve ayak masajının (Uysal ve ark., 2017), akupresürün (Karakuş ve ark., 2022), güdümlü imgeleme ve reiki müdahalesinin (Buyukbayram ve Sarıtaş, 2021), refleksoloji ve progresif kas gevşeme egzersizlerinin (Dikmen ve Terzioğlu, 2019), akupunkturun (Zhang ve ark., 2023), müzik terapinin (Li ve ark., 2020) kansere bağlı ağrıyı azalttıkları bildirilmiştir. Bu yöntemlerden egzersizin kanser tedavisinde ağrı yönetimi için oldukça faydalı olduğu gösterilmiştir (Plinsinga ve ark., 2023).

Egzersiz önerileri arasında günlük yaşamda, serbest zamanda yapılabilen, herhangi bir ekipman gerektirmeyen, maliyeti olmayan, herkesin kolayca yapabileceği “yürüyüş” aktivitesi yer almaktadır (Can, 2019). Yetişkinler için günde onbin adım atılması önerilmektedir fakat onbin adım sedanter, yaşlı, engelli veya kronik hastalığı olan bireyler için gerçekçi bir hedef olmayabilir. Bu yüzden kişiye özel ulaşılabilir hedefler koymak gerekmektedir (Can, 2019). Bu hedeflerden Amerikan Spor Hekimliği Koleji ‘egzersiz onkolojide ilaçtır’ girişimini kullanmayı ve ‘hareketsizlikten kaçınılması' gerektiğini vurgulamaktadır. Haftada 3-5 gün 150 dakikalık orta yoğunlukta aerobik egzersizi ile 2 gün yapılabilen direnç egzersizlerini güçlü kanıt kategorisinde olduğu belirtilmiştir. Egzersize başlamadan önce hastaların değerlendirilmesini, herhangi bir kontrendikasyon yok ise orta yoğunlukta egzersiz yapmaları önerilmektedir (Schmitz ve ark., 2019). Fiziksel egzersizin normalde multimodal bir ortamda uygulanmış olması nedeniyle birçok fiziksel egzersiz yaklaşımı güçlü bilimsel kanıtlara dayandırılmamaktadır (Crevenna ve Ashbury, 2018). Beş randomize kontrollü çalışma (Henke ve ark., 2014; Streckmann ve ark., 2014, Zimmer ve ark., 2018; Bland ve ark., 2019; Kanzawa-Lee ve ark., 2022) ve iki yarı deneysel çalışma (Wonders, 2014; McCrary ve ark., 2019) aerobik egzersizin KBPN'yi önlemede ve tedavi etmede anahtar olabileceğini bildirmiştir. Artralji-miyalji yönetiminde ise kemoterapi ile eş zamanlı yürütülen çalışmalara ulaşamamakla birlikte sadece tedavi sonrası süreçte yapılan aerobik ve direnç egzersizlerinin ağrının giderilmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (Andersen ve ark., 2014; Irwin ve ark., 2015; Lin ve ark., 2022). Ayrıca hastalar ile yapılan motivasyonel görüşme bu süreçte egzersiz programına uyumu (Courneya ve ark., 2016), egzersiz programına uyum da hastaların motivasyonunu etkilemektedir (Courneya ve ark., 2016; Arthuso ve ark., 2023).

Hemşirelik teorilerinin başlangıcı, mesleğe özgü bilgilerin üretilmesi yoluyla hemşirelik biliminin temellerini oluşturmak amacıyla geliştirilmiştir. Bu nedenle, hemşirelik teorileri,

özellikle orta düzey teoriler olmak üzere, klinik uygulamaya rasyonel ve sistematik bir şekilde rehberlik etme, daha koordineli bir bakım verme amacına sahiptir. Yeni müdahalelerin oluşturulmasına izin veren ve dolayısıyla daha etkili bir bakım ile sonuçlanan somut ve test edilebilir olguları ele aldıkları için teorilerin pratik temel açısından kullanımı önemlidir. Orta düzey teoriler arasında Lenz ve arkadaşları tarafından 1995 yılında geliştirilip 1997 yılında revize edilen Rahatsız edici Semptomlar Teorisi (Theory of Unpleasant Symptoms, (TOUS)) (Lenz ve ark., 1997) hemşirelerin farklı semptom gruplarını bilmelerini ve böylece hastalara farmakolojik olmayan müdahaleler önerebilmelerini sağlar (Lopes-Júnior ve ark., 2015). Rahatsız edici semptomlar teorisinin öğeleri arasında bir etkileşim bulunmaktadır. Bireyin içinde bulunduğu durum, fiziksel ve psikolojik faktörler bireyin deneyimlediği semptomun yoğunluğunu etkilemektedir. Ayrıca bireyin performans durumu semptomlar üzerinde etkili olurken, yaşanan semptomlarda aynı şekilde performans durumunu etkileyebilir (Lenz ve ark., 1997; Lenz ve ark., 2013). Rahatsız edici semptom teorisi doğrultusunda kanser hastalarında yapılmış kanıta dayalı çalışmalar bulunmaktadır (Lenz ve ark., 1997; Myers, 2009).

Klinik tecrübe sonucu, edinilen bilgiler ışığında literatür incelendiğinde; hemşirelik uygulamalarında KBPN ve artralji-miyaljiyi azaltmak için herhangi standart bir bakım bulunmamaktadır. Daha çok bilgilendirmelerle ve farmakolojik uygulamalar ile sınırlı olduğu görülmektedir. Bu durum paklitaksel alan meme kanseri kadınlarda gelişebilecek KBPN ve artralji-miyalji uygulamalarında kanıt temelli yeni uygulamalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Yürüyüş egzersizi hastalar tarafından kolay uygulanabilen, herhangi bir malzeme gerektirmeyen, her yerde uygulanabilen bir girişimdir. Bu araştırma ile paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne dayalı yapılan yürüyüş egzersizinin KBPN ve artralji-miyalji üzerine etkisi belirlenerek, hemşirelik girişimlerinin planlanmasına, deneysel bilgi birikiminin görünür, uygulanabilir hale getirilebilmesine ve hastaların bütüncül olarak değerlendirilebilmesine katkı sağlayacaktır. Ayrıca kanıt temelli uygulamalara da bir örnek teşkil edecektir.

1.1 Araştırmanın Amacı

Araştırmanın amacı, paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne dayalı yapılan yürüyüş egzersizinin periferik nöropati ve artralji-miyalji üzerine etkisini belirlemektir.

1.2. Araştırmanın Hipotezleri

H1₁: Paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne dayalı yürüyüş egzersizi yapan grupta periferal nöropati, kontrol grubuna göre farklılık göstermektedir.

H1₂: Paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne dayalı yürüyüş egzersizi yapan grupta artralji-miyalji, kontrol grubuna göre farklılık göstermektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanseri ve Epidemiyolojisi

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malignitedir ve moleküler düzeyde heterojen bir hastalıktır (Arzanova ve Mayrovitz, 2022). Meme kanseri, meme dokularında genellikle kanallarda veya lobüllerde hücrelerin kontrolsüz çoğalması sonucu oluşan bir hastalıktır (Karayurt 2019., European Society for Medical Oncology, 2023). Meme kanseri, non-invaziv (in situ) veya invaziv olup olmadığına göre kategorize edilebilmektedir. Meme kanseri ayrıca hastalığın ne kadar ilerlemiş olduğuna göre erken, lokal olarak ilerlemiş ve metastatik olarak kategorize edilmektedir (European Society for Medical Oncology, 2023).

Meme kanserinin histopatolojik sınıflandırması Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı'na göre (National Comprehensive Cancer Network-NCCN) (National Comprehensive Cancer Network, Breast Cancer 2023);

- Non-İnvaziv (in situ) Karsinomlar
 - *Duktal Karsinoma İn Sutu (DCIS) (Düşük, orta, yüksek derecede)
 - *İn Sutu Papiller Neoplazmlar (Papiller DCIS, Kapsüllü Papiller Karsinom, Yerinde Katı Papiller Karsinom)
- İnvaziv Karsinomlar
 - * Özel tipte olmayan invaziv meme karsinomu (duktal ve diğer özel modeller)
 - * Mikroinvaziv karsinom
 - * İnvaziv lobüler karsinom
 - * Tübüler karsinom
 - * Cribriform karsinom
 - * Müsinöz karsinom
 - * Müsinöz kistadenokarsinom
 - * İnvaziv mikropapiller karsinom
 - * İnvaziv papiller karsinom
 - * İnvaziv katı papiller karsinom
 - * Apokrin farklılaşmalı karsinom
 - * Metaplastik karsinom (iğsi hücreli, skuamöz, heterolog farklılaşma, düşük dereceli adenoskuamöz karsinom, düşük dereceli fibromatoz benzeri ve karışık metaplastik)
 - * Nöroendokrin tümör (NET)

- * Nöroendokrin karsinom (NEC)
- *Tükürük bezi tipi (asinik hücre, adenoid kistik, salgı, mukoeypidermoid, polimorf adenokarsinom)
- * Ters polariteye sahip uzun hücreli karsinom
- İyi huylu histolojik tipler
 - * Tübüler karsinom
 - * Cribriform karsinom
 - * Müsinöz karsinom
 - * Adenoid kistik
 - * Düşük dereceli adenoskuamöz karsinom metaplastik karsinom
 - * Düşük dereceli fibromatoz benzeri metaplastik karsinom olarak sınıflandırılmaktadır

Dünya Sağlık Örgütü'nün alt kuruluşu olan Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer-IARC)'sının küresel kanser gözleminin bir parçası olan GLOBACAN verilerine göre 2020'de 19,3 milyon yeni vaka ve 10,0 milyon kansere bağlı ölüm bildirilmiştir (The Globan Cancer Observatory-IARC, 2020a). GLOBACAN 2020 verilerine göre dünya çapında en sık teşhis edilen kanser türü meme kanseri olup 2,26 milyon vaka ile yeni vakaların %11,7'si olduğu belirtilmiştir (The Globan Cancer Observatory-IARC, 2020a). Türkiye de 24 174 meme kanseri teşhisi, %23,9 insidansla ilk sırada yer almaktadır (The Globan Cancer Observatory 2020b). Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü 2018 verilerine göre, kadınlarda meme kanseri (48,6/100 000) en sık görülen kanser türüdür. Tanı konulan her 4 kadın kanserinden 1'i meme kanseridir (Sağlık Bakanlığı, 2022a).

2.2. Meme Kanseri Risk Faktörleri

Meme kanserinin etiyolojisi henüz belirlenmemiştir, ancak meme kanseri gelişimine yol açan çeşitli risk faktörleri bilinmektedir (Smolarz ve ark., 2022, American Cancer Society, 2023a). Amerikan Kanser Derneği (American Cancer Society-ACS) rehberleri meme kanseri risk faktörlerini belirli başlıklar altında toplamıştır (American Cancer Society, 2023a). Değiştirelemeyen risk faktörleri (kadın olmak, yaşlanmak, genetik, ailede meme kanseri öyküsü olması, ırk ve etnik köken, uzun olmak, yoğun meme dokusu, benign meme rahatsızlıkları, genç yaşta menarş, geç menapoz, radyasyona maruziyet), yaşam tarzı ile ilişkili risk faktörleri (alkol almak, aşırı kilolu veya obez olmak, sedanter yaşam, çocuk sahibi olmamak, emzirmemek, doğum kontrolü, hormonal tedaviler, meme implantları), meme kanseri riskine etkisi belirsiz

faktörler (diyet ve vitaminler, çevredeki kimyasallar, tütün dumanı, gece vardiyasında çalışma), kanıtlanmamış ve tartışmalı meme kanseri risk faktörleri (rolon kullanımı, sütyen, kürtaç) olarak dört başlık altında toplamıştır (American Cancer Society, 2023a). Meme kanseri riskini azaltmak için bireyselleştirilmiş stratejilerin uygulanmasında meme kanseri riskinin azaltılmasına yönelik kılavuz geliştirmiştir (National Comprehensive Cancer Network, Breast Cancer Risk Reduction, 2023). Bu klavuza göre meme kanseri riskini arttıran unsurlar altı başlık altında toplanmıştır;

- Aile öyküsü
- Artan yaş
- Etnik köken/İrk (Beyaz ırk, Afrikalı Amerikalı)
- Yaşam tarzı faktörleri
 - *Mevcut veya önceki östrojen ve progesteron hormonu ajanı
 - *Artan vücut kitle indeksi (VKİ)
 - *Alkol tüketimi
- Üreme geçmişi
 - *Genç yaşta menarş
 - *Hiç doğum yapmamak/Düşük parite
 - *İlk canlı doğumda ileri yaş
 - *Menopozda ileri yaş (genellikle 55 yaşından sonra)
- Diğer
 - *Lobular carcinoma in situ (LCIS), atipik hiperplazi (duktal ve/veya lobüler) gibi iyi huylu meme koşullarına sahip olmak
 - *Önceki meme biyopsisi sayısı: Kanser teşhisi amacıyla yapılan işlem; aynı lezyonun çoklu biyopsileri (iğne/eksizyon)
 - *Mamografik meme yoğunluğu (heterojen ve/veya aşırı yoğun memeler)
 - *Önceki torasik radyasyon tedavisi (RT) <30 yaş (örn. Hodgkin hastalığı)

NCCN kılavuzuna göre meme kanseri riskini azaltan faktörler ise;

- 45 yaşından önce menopoz
- Risk azaltıcı ajanlar (tamoksifen, raloksifen, anastrozol, eksemestan)
- Egzersiz yapmak
- Emzirme

Meme kanseri gelişiminde büyük önem genetik faktörlere, hormon replasman tedavisinin kullanımına, yanlış beslenmeye ve bunun sonucunda ortaya çıkan obezitede atfedilmektedir (Smolarz ve ark., 2022; American Cancer Society., 2023a; National Comprehensive Cancer Network-Guidelines for Patients, 2023).

2.3. Meme Kanseri Belirti ve Bulguları

Meme kanseri meme dokusundan gelişen kanserdir. İnsanlar farklı meme kanseri türlerine sahiptir. Bazı kişilerde hiçbir belirti veya semptom görülmeyebilir (Centers for Disease Control and Prevention, 2023). Meme kanserinin en sık görülen semptomu yeni bir yumru veya kitledir. Düzensiz kenarları olan ağrısız, sert bir kitlenin kanser olma olasılığı daha yüksektir, ancak meme kanserleri ayrıca yumuşak, yuvarlak, hassas ve hatta ağrılı olabilir (American Cancer Society, 2023a).

Meme kanserinin semptomatik belirtileri ise şunlardır (National Comprehensive Cancer Network (NCCN)- Breast Cancer Screening and Diagnosis, 2022):

- Ele gelen kitle
 - * Kitle, asimetrik kalınlaşma/yumru, asimetrik meme büyümesi veya şekil/kontur değişikliği
- Ele gelen herhangi bir kitle olmadan meme başı akıntısı (Anne sütü dışında)
- Cilt değişiklikleri
 - * Portakal kabuğu görüntüsü (Pau d'orange)
 - * Eritem, ödem
 - * Meme ucunun içe dönmesi
 - * Pullanma, egzama
 - * Cilt ülserleri
- Göğüs ağrısı
- Koltuk altı kitle yada kitleleri
- Göğüs implantı ile ilgili semptomlar (efüzyon, genişleme, kitle, ülserasyon)

2.4. Meme Kanserinin Sınıflandırılması

Klinik prognostik aşama, klinik sınıflandırma ve evreleme meme kanseri olan tüm hastalara uygulanmaktadır (National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer, 2023). Öykü alınması, fizik muayene, kan tahlilleri, görüntüleme ve ilgili biyopsilere dayalı

olarak meme kanseri için en sık kullanılan sınıflandırma sistemi, Amerikan Kanser Ortak Komitesi (American Joint Committee on Cancer, AJCC) TNM sistemidir (Karayurt, 2019; American Cancer Society, 2023; National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer, 2023). Tümör boyutu (T), lenf nodu (N) ve metastaz (M) durumu tanımlamada yardımcı olmaktadır (Karayurt, 2019, National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer, 2023). Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC), meme kanseri için hem klinik hem de patolojik evreleme sistemini önermektedir. Klinik prognostik evreleme sistemi, ameliyatı mümkün olmayan hastalara uygulanmaktadır. Patolojik klinik evreleme sistemi ise, cerrahi olarak çıkarılan doku incelenerek belirlenmektedir (American Joint Committee on Cancer, 2023; American Cancer Society, 2023a). Her iki evreleme sisteminde; TNM sınıflandırması, östrojen reseptör durumu, progesteron reseptör durumu, insan epidermal büyüme faktör reseptör 2 (HER2) durumu ve kanser derecesi bilgileri kullanılmaktadır (American Joint Committee on Cancer, 2023; American Cancer Society, 2023a). Sınıflandırmalar tanımlandıktan sonra, meme kanseri ilk teşhis edildiğinde 0, I, II, III ve IV olarak anatomik olarak evrelendirilmektedir. Anatomik evreleme grubu, yalnızca biyobelirteç testlerinin rutin olarak bulunmadığı küresel bölgelerde kullanılmaktadır (National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer, 2023). Sayı arttıkça kanser ilerlemiş demektir. Örneğin; hastalık kemikler, akciğerler, beyin, karaciğer, uzak lenf düğümleri veya göğüs duvarı gibi diğer organ ve dokulara yayılmışsa evre IV olarak tanımlanmaktadır (American Joint Committee on Cancer, 2023; American Cancer Society 2023a).

2.5. Meme Kanseri Tedavi

Ulusal kapsamlı kanser ağı (NCCN) klavuzuna göre meme kanseri tedavisi; bireyin tıbbi geçmişine, fiziksel muayenesine, görüntülemelere, patolojik incelemesine, tümörün östrojen, progesteron, HER2 durumuna, metastaz varlığına göre değişmektedir (National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer, 2023). Meme kanseri sistemik ve lokal bir hastalık olup tedavisi de sistemik ve lokaldır (Karayurt, 2019). Lokal-bölgesel tedavide amaç, meme ve lenf nodlarının cerrahi veya radyoterapi ile tedavi etmektir. Sistemik tedavide amaç ise, nüks ve ölüm riski olan hastalarda mikrometastazları ortadan kaldırmaktır (Karayurt, 2019; National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer 2023). Lokal tedavisinde cerrahi ve radyoterapi, sistemik tedavisinde ise kemoterapi, hormonal tedavi, hedefe yönelik tedaviler, immünoterapi yer almaktadır (Karayurt, 2019; American Cancer Society, 2023a).

2.5.1. Kemoterapi

Kemoterapi, kanser hücrelerine karşı seçici öldürücü etkisi olan, doğal, kimyasal, biyolojik ajanlar ve hormonlarla yapılan uygulamalardır. Kemoterapi; intravenöz (IV), intratekal, intraarteriyel, intraperitoneal, intraplevral ve oral yollarla uygulanabilmektedir (Kurt, 2020). Kemoterapide amaç, küratif tedavi ve yaşam kalitesini arttırmaktır: Temelde dört ilkesi bulunmaktadır. Tedavi etmek, kontrol sağlamak (tedavi sağlanamadığında yaşam süresini uzatmak), semptomları hafifletmek ve profilaksi sağlamaktır (Karayurt, 2019; Kurt, 2020). Kemoterapi genel olarak üç klinik şekilde uygulanmaktadır. Primer indüksiyon tedavi, neoadjuvan tedavi ve adjuvan tedavidir (Kurt, 2020). Primer indüksiyon tedavi; ileri evre kanserlerde, daha etkili tedavi girişimi olmayan kanserler için kullanılmaktadır. Temel amaç, tümör ile ilgili semptomları hafifletmek ve yaşam kalitesini yükselterek hastanın kendi öz bakımını yapabilir hale gelmesine yardımcı olmaktır (Kurt, 2020). Cerrahi ya da radyoterapinin etkili olmadığı durumlarda neoadjuvan kemoterapi tercih edilmektedir. Neoadjuvan kemoterapi tümörü küçülterek cerrahi yapılmasına olanak sağlamak için yapılan kemoterapi uygulamasıdır. Organ koruyucu cerrahiye olanak sağlamak içinde kullanılmaktadır. Adjuvan tedavide amaç nüksetme insidansını azaltarak hastaların genel durum ve sağ kalımını arttırmaktır (Karayurt, 2019; Kurt, 2020, National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer, 2023).

Kemoterapi ilaçları, hücre siklusunun farklı aşamalarındaki hücreleri hedefler (National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer, 2023; American Cancer Society, 2023a). Kemoterapi hücre siklusu ile çalışır (American Cancer Society, 2023a). Hücre siklusunun beş önemli evresi vardır (Karayurt, 2019; Kurt, 2020). Bunlar:

G0 Dinlenme fazı (Gap 0): Hücrenin istirahat döneminde olduğu ve kemoterapiden etkilenmediği fazdır. Hücrenin bölünmesine aktif olarak katılan ve mitoz sonrası dinlenen bölümdür.

G1 Fazı (Gap 1): Hücre bölünmesinin olduğu fazdır.

S (Sentez fazı): DNA sentezi ve replikasyonunun olduğu fazdır.

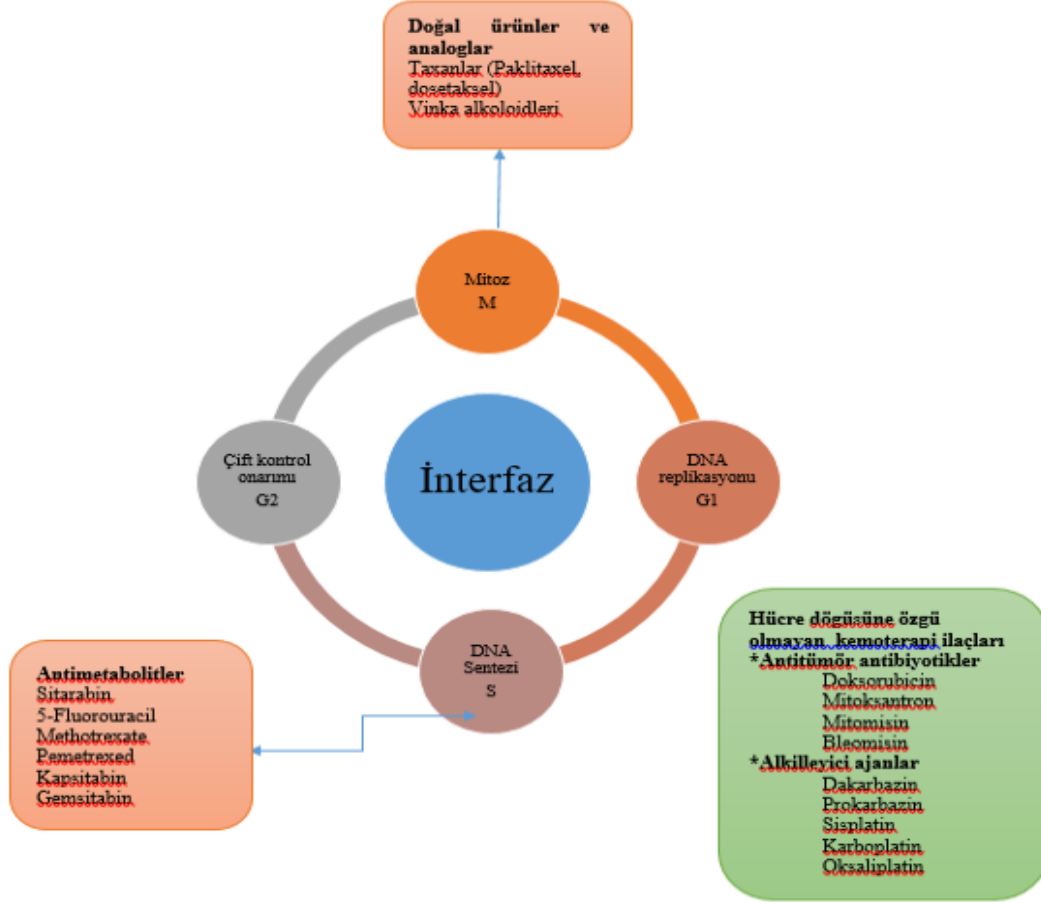
G2 Fazı (Gap 2): Kemoterapi ilaçlarına hassas olunan evredir. Hücre için gerekli protein ve RNA sentezinin yapıldığı ve hızlandığı bölümdür.

M (Mitoz Fazı): Hücrenin bölünüp çoğaldığı ve kemoterapiye duyarlı olduğu evresidir.

Kemoterapi ilaçları, genel olarak etki mekanizmaları, kimyasal yapıları ya da biyolojik kaynaklarına göre gruplandırılmaktadır (Şekil 2.1). Hücre siklusunun belirli bir bölümünü etkileyen ilaçlara hücre siklusuna spesifik olanlar, esas toksisitesi hücre döngüsünün belirli bir

döneminde olmayan ilaçlara hücre siklusuna spesifik olmayan ilaçlar denilmektedir (Karayurt, 2019; Kurt, 2020). Bu ajanlar G0 da dahil olmak üzere hücre siklusunun tüm aşamalarındaki hücreleri etkilemektedir (Kurt, 2020). Kemoterapi uygulamaları esnasında verilen ilaçlar (Kurt, 2020; American Cancer Society, 2023a), Şekil 2.1’de gösterilmiştir.

- **Alkileyici Ajanlar:** İçerdikleri alkil grubuyla DNA’da kovalent bağ oluşturarak transkripsiyonu engeller ve hücrenin ölümünü indükler. Bu görevlerini protein üretimini baskılayarak hücresel işlevleri bloke eder.
- **Anti-Metabolitler:** Vücutta sinyal iletimi, enzim işlevleri, uyarılma ve baskılanmada görevli olan özel kimyasal maddeleridir. Anti metabolitler hücrenin normal fonksiyonunu bozup ve hücre siklusunun S fazında apoptozu başlatabilmektedir.
- **Anti tümör antibiyotikler:** Bu ilaçlar enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan antibiyotikler gibi değildir. Büyümelerini ve çoğalmalarını engellemek için kanser hücrelerinin içindeki DNA'yı değiştirerek çalışırlar. Antrasiklinlerdeki kardiyotositenin nedeni serbest radikal mekanizması olarak bilinmektedir.
- **Doğal ürünler ve analoglar:** Bu ilaçlara bitki alkaloidleri de denir. Bitkiler gibi doğal ürünlerden elde edilen bileşiklerdir. Hücrelerin yeni hücreler oluşturmak için bölünmesini durdurarak çalışırlar, ancak enzimlerin hücre çoğalması için gerekli proteinleri yapmasını engelleyerek tüm aşamalardaki hücrelere zarar verebilirler.



Şekil 2.1. Kemoterapi ajanlarının hücre siklusuna etkileri (<https://www.lecturio.com/concepts/microtubule-and-topoisomerase-inhibitors/>)

2.5.2. Meme kanserinde kemoterapi

Meme kanseri olan hastalarda, hastalığın ne kadar ilerlemiş olduğuna göre erken, lokal olarak ilerlemiş ve metastatik olanlarda (European Society for Medical Oncology – ESMO Breast Cancer, 2023) farklı kemoterapi rejimi uygulanmaktadır (National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer, 2023). Meme kanserinde adjuvan ve neoadjuvan tedaviler, kişisel özellikler, tümörün üçlü negatif, östrojen, progesteron, HER2 negatif pozitif olma durumuna göre değişmektedir (National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer, 2023). Meme kanserinde en çok kullanılan kemoterapi rejimleri belirtilmiştir (National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer, 2023) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Meme kanseri kemoterapi protokolleri

Rejim	Siklus Süresi	Total Süre
Yoğun Doz AC- Paklitaksel	4 kez 14 günde bir-4 kez 14 günde bir	4 ay
Yoğun Doz AC-Paklitaksel	4 kez 14 günde bir-12 kez 7 günde bir	5 ay
TC	4 kez 21 günde bir	3 ay
AC	4 kez 21 günde bir	3 ay
AC-Paklitaksel-Transtuzumab	4 kez 21 günde bir-12 kez 7 günde bir	6 ay
Paklitaksel-Transtuzumab	12 kez 7 günde bir	3 ay

AC: Doksorubisin-Siklofosamid, TC: Doseetaksel-Siklofosamid

Antrasiklin ve taksan bazlı kemoterapi erken evre meme kanseri olan hastalar için adjuvan tedavisinin standardı olmuştur (Roy ve ark., 2023). Taksanlar meme kanserine yönelik adjuvan veya neoadjuvan tedavinin bir parçası olarak genellikle 12 hafta boyunca haftalık 80 mg/m² dozunda uygulanmaktadır (Ruddy ve ark.,2019). Erken evre meme kanseri için antrasiklin-taksan kemoterapisi, kemoterapi verilmemesine kıyasla sağkalımı önemli ölçüde artırmaktadır. Bununla birlikte, antrasiklinlerin kısa vadeli ve uzun vadeli yan etkileri hakkındaki endişeler, antrasiklinsiz taksan kemoterapisinin kullanımının artmasına yol açmıştır (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group., 2023; Roy ve ark., 2023). Taksan (Paklitaksel), porsuk kökünden izole edilen taksan ailesinin ilk mikrotübül stabilize edici ilacıdır. Mansukh Wani ve Monroe Wall, aktif içeriği T.brevifolia'nın kabuğundan izole ederek tamamlamıştır. Kökeni türüne ve hidroksil gruplarının varlığına dayanarak taksol adı verilmiştir (Wall ve Wani, 1995). Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan ilk doğal fitokimyasal olan paklitaksel, etkinliği yüksek, toksitesi düşük bir anti-tümör ilaçtır. Paklitaksel meme kanseri, yumurtalık kanseri ve küçük hücre dışı akciğer kanseri tedavisinde birinci ve ikinci basamak antikanser ilaç olarak kullanılmaktadır (Ye ve ark., 2022).

2.6. Meme Kanserinde Kemoterapinin Yan Etkileri

Meme kanseri kemoterapisinde kullanılan ilaçlar nedeniyle bazı yan etkiler ortaya çıkmaktadır ve bu yan etkiler hastadan hastaya ve bireysel alınan ilaçlara göre değişmektedir (Dhara ve ark., 2021). En sık karşılaşılan yan etkiler; yorgunluk, bulantı-kusma, alopesi, enfeksiyon, ciltte kızarıklık, kaşıntı, kilo değişimi, ödem, sinir ağrısı, uykusuzluk, tat ve koku almada değişiklikler, konstipasyon, diyare, tırnak değişiklikleri, el-ayak sendromu, bilişsel işlevlerde bozulma, periferik nöropati, solunum problemi, mukozit, diş problemleri ve boğaz ağrısıdır (Karayurt, 2019; Kurt, 2020; Dhara ve ark., 2021). Bu yan etkilerin görülme sıklığı, şiddeti her bir kemoterapi ajanına ve kişiye göre farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle

kişilerin düzenli aralıklarla değerlendirilmesi, yan etkilerin yönetimine yönelik eğitim verilmesi önemlidir (Karayurt, 2019; Kurt, 2020; Dhara ve ark., 2021) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Kemoterapiye bağlı görülen yan etkiler ve organ toksisiteleri

Akut yan etkiler	Kronik yan etkiler
*Yorgunluk, bulantı, kusma *Mukozit *Cilt ve tırnak değişiklikleri *Alopesi *Enfeksiyon *El-ayak sendromu *Periferik nöropati *Artralji-Miyalji *Menapoz semptomları *Bilişsel işlevlerde bozulma (Kemo beyin) *İştahsızlık *Uykusuzluk	*Pulmoner emboli *Pulmoner toksisite *Kardiyak toksisite *İnfertilite *Sekonder malignensi

2.6.1.Meme kanserinde paklitaksel ve yan etkileri

Paklitaksel, taksanların bir prototipi olup antineoplastik ajanların önemli bir grubudur. Paklitaksel tubulinin mikrotubullerle birleşmesini teşvik eder ve mikrotubullerin ayrışmasını önler, hücre döngüsünün ilerlemesini bloke eder, mitozu önler ve kanser hücrelerinin büyümesini engeller (Weaver, 2014). Büyük bir kısmı plazma proteinlerine bağlanır. Hepatobilier sistem yolu ile atılır (Kav ve Gündoğdu 2017). Böylece paklitaksel over kanseri, meme kanseri, akciğer kanseri ve diğer solid tümörlerin tedavisinde yaygın olarak kabul edilen kemoterapi ilacı haline gelmiştir (Marupudi ve ark., 2007). Meme kanseri tedavisinde 12 hafta, yedi günde bir şekilde kemoterapi protokolü uygulanmaktadır (Tablo 2.1). Paklitaksel ilacının yan etkileri sistemlere göre aşağıda belirtilmiştir.

- **Hematolojik:** Myelosüpresyon (nötropeni, lökopeni, trombositopeni, anemi). Nötropeni doz sınırlayıcı bir toksisite olup, 7-10 gün günlerde nadir dönemdedir ve bir haftada iyileşir.
- **Hipersensitivite:** Hipotansiyon, kızarıklık, göğüs ağrısı, karın ve ekstremiteler ağrısı, cilt reaksiyonları, kaşıntı, dispne ve taşikardi hafif belirtilerdir. Daha şiddetli reaksiyonlar ise tedavi gerektiren hipotansiyon, bronkospazm ile dispne, yaygın ürtiker ve anjiödemdir.

- **Kardiovasküler:** Atrial aritmi, bayılma, hipotansiyon, diğer ritim anormallikleri (ventriküler taşikardi, tam kalp bloğu) ve miyokard enfarktüsü. En yaygın görülen kardiyak reaksiyonlar hafif hipotansiyon ve bradikardidir.
- **Nörolojik:** Duyu değişiklikleri (tat değişiklikleri), periferel nöropati, artralji-miyalji, duyuusal değişiklikler, nöroensefalopati, hepatik ensefalopati, motor nöropati ve otonomik nöropati.
- **Dermatolojik:** Şaç dökülmesi genel, tam ve sıklıkla ani olur, 14-21 gün arasında enjeksiyon alanında reaksiyonlar (kızarıklık, hassasiyet, ciltte leke yada solukluk), infiltrasyon (flebit, selülit, ülserasyon ve nekroz nadiren) ve döküntü görülebilir.
- **Gastrointestinal:** Bulantı-kusma,diyare, mukozit, iskemik kolit, pankreatitis.
- **Hepatik:** AST ve ALT yüksekliği, bilirubin, alkalen fosfataz yüksekliği, karaciğer yetmezliği ve karaciğer nekrozu.
- **Diğer:** Yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi, myopati. Serum kreatininde yükselme, serum trigliseritlerinde yükselme ve görme bozuklukları (parlak ışığa hassasiyet, bulanık görme) görülebilmektedir (Marupudi ve ark., 2007; Weaver, 2014; Kav ve Gündoğdu 2017).

2.7. Kemoterapiye Bağlı Periferel Nöropati

Periferel nöropati, beyin ve omurilik dışında meydana gelen nörolojik disfonksiyonu ifade eden, yaygın ve sıklıkla doz sınırlayan bir yan etkidir. 'KBPN' terimi, kemoterapiye bağli periferel nöropatiyi tanımlamak için kullanılmaktadır (Jordan ve ark., 2019) ve ' KBPN' deki 'N' 'nöropati' anlamına gelerek kemoterapi uygulanmasından kaynaklanan nörotoksisiteyi tanımlamak için kullanılır (Jordan ve ark., 2019; Jordan ve ark., 2020). KBPN, etkilenen kanser hastalarının yaşam kalitesini kısa ve uzun vadede olumsuz etkileyebilmektedir (Toftagen ve ark., 2020). Duyusal, motor ve otonom periferel sinirlerin zarar görmesi sonucunda gelişen periferel nöropati özellikle taksan ve platin bazlı tedavi alan kanser hastaları tarafından sık bildirilen bir sorundur (Zajaczkowska ve ark., 2019; Wang ve ark., 2019; Arıkan ve Kurt, 2020). El ve ayak parmaklarında hafif uyuşma, karıncalanma ve rahatsızlık ile başlar, tedavi sayısının artması ile hasta eldiven-çorap giymiş hissi yaratarak, hastaların günlük yaşam aktivitelerine katılımını engeller (Zajaczkowska ve ark., 2019; Arıkan ve Kurt ,2020; Toftagen ve ark., 2020). Bazı hastalarda soğuğa hassasiyet, spontan yanma, parestezi, hiperaljezi, elektrik şoku benzeri ağrılı durumlar ortaya çıkabilir (Zajaczkowska ve ark., 2019). İlaç dozunun azaltılması ya da tedaviye ara verilmesi ile çoğu hastanın bulgularında gerilemeler olsa da, bazı hastalarda semptomlar kalıcı olabilir (Arıkan ve Kurt, 2020; Toftagen ve ark., 2020).

Kemoterapiye bağlı periferel nöropatinin gelişimi tam olarak açıklanamamıştır (Zaj czkowska ve ark., 2019; Arıkan ve Kurt, 2020). Kemoterapi ajanlarının sinir sistemi yapılarına zarar verdiği (Arıkan ve Kurt, 2020) ve KBPN'ye neden olan oksidatif stres ve mitokondriyal hasar, değişen iyon kanalı aktivitesi, miyelin kılıf hasarı, DNA hasarı, immünolojik süreçler ve nöroinflamasyonu içeren faktörlerden oluşabileceği bildirilmektedir (Zaj czkowska ve ark., 2019; Gordon-Williams ve Farquhar-Smith, 2020). Farklı kemoterapilerin değişken özellikleri olmasına rağmen, semptomlar ağırlıklı olarak duysal aksonlarda gelişmektedir (Gordon-Williams ve Farquhar-Smith, 2020). Duysal nöropatinin en yaygın tanımlayıcıları uyuşma, karıncalanma ve ağrıdır. Uyuşma ve karıncalanma daha erken ortaya çıkar ve genellikle ağrıdan daha belirgin sorunlardır. Semptomların orap-eldiven dağılımı tipik olarak el ve ayak parmaklarında distal olarak başlar ve durum kötüleştikçe proksimal olarak ilerleyebilir (Loprinzi ve ark., 2020). Oksaliplatin ve palitaksel kaynaklı periferel nöropatinin gelişiminde Na⁺ kanalındaki iyon aktivitesinin bozulmasının önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Kanzawa-Lee ve ark., 2019; Gordon-Williams ve Farquhar-Smith, 2020). Na⁺ akımındaki artış, nöronların aktivitesini arttırarak, kaslarda seyirme ve paresteziye neden olmaktadır (Gordon-Williams ve Farquhar-Smith, 2020). Oksaliplatin ve palitaksel arasındaki kronik nöropati dağılım kalıpları karşılaştırıldığında, paklitaksel kaynaklı kronik nöropati semptomları, tedavi sırasında üst ekstremitelere göre alt ekstremitelere daha belirgindir. Tedavi sırasında görülen oksaliplatin kaynaklı semptomlar ise üst ekstremitelere alt ekstremitelere göre daha şiddetli olmaktadır (Loprinzi ve ark., 2020).

2.7.1. Kemoterapiye bağlı periferel nöropatide semptomlar

Kemoterapiye bağlı periferel nöropatinin en yaygın klinik görünümü, motor ve otonomik tutulumla birlikte baskın bir duysal aksonal nöropatidir (Tablo 2.3). Ağırlıklı olarak duysal lifler etkilenir, ancak bazı sitostatik ajanlar duysal motor paternine neden olur (Jordan ve ark., 2019; Jordan ve ark., 2020; Arıkan ve Kurt, 2020). Kemoterapiye bağlı periferel nöropati semptomları tipik olarak tedavinin ilk 2 ayında ortaya çıkar, aktif antineoplastik tedavi sırasında ilerler ve genellikle tedavi tamamlandıktan hemen sonra stabilize olur (Jordan ve ark., 2020). Bununla birlikte paklitaksel veya oksaliplatinin neden olduğu akut nörotoksisite gibi ilaca özgü özellikler, hatta tedavinin kesilmesinden sonra nöropatik sendromların kötüleşmesi olarak "kayma fenomeni" dikkate alınmalıdır (Jordan ve ark., 2019; Jordan ve ark., 2020). Kayma fenomeni devam eden toksisiteye yol açan tedavi bittikten sonra sinir aksonlarında devam eden ilaçlarla açıklanmaktadır (Jordan ve ark., 2019).

Tablo 2.3. Periferal nöropatide duyuşal, motor ve otonomik semptomlar

Duyusal semptomlar	Motor semptomlar	Otonomik semptomlar
*Paretezi, hiperestezi, hipoestezi, disestazi *Yüzeyleri ayırt etmede güçlük *Ağrı *Karıncalanma ve uyuşukluk *Ayağın altında keçe varmış gibi hissetme *Soğukla temasta elektrik çarpma hissi *Tat almada değişiklik *Reflekslerde azalma ya da yokluk *Vibrasyon duyuşunda bozulma	*Güçsüzlük *Yürümede zorlanma *Dengede bozulma *İnce motor hareketlerde zorlanma (düğmeleri ilikleme, butona basma, cisimleri kavram vb.)	*Konstipasyon *Üriner retansiyon *Seksüel disfonksiyon *Kan basıncında değişim

2.7.2. Kemoterapi İlişki Periferal Nöropatide Tedavi Yöntemleri

Kemoterapinin neden olduğu periferal nöropati, meme kanseri tedavisi için taksan kemoterapisinin yaygın bir sonucudur (Teran-Wodzinski ve ark., 2022). Bu durum hastanın günlük yaşam aktivitelerini ve öz bakımını olumsuz etkiliyorsa periferal nöropatiye neden olan ilacın dozunun azaltılmasına ve ilaç türünün değiştirilmesine neden olabilmektedir (Arıkan ve Kurt, 2020; Mezzanotte ve ark. 2022). İlaça ara verilmesi ya da değiştirilmesi ile genellikle pek çok hastada periferal nöropati bulguları gerilemektedir, ancak bazı hastalarda bulgular kalıcı olabilir. Bu durumda hastalara farmakolojik ya da non-farmakolojik tedavilerin başlanması gerekebilir (Arıkan ve Kurt, 2020).

Farmakolojik tedaviler

Nöropatiyi önlemek için birçok farmakolojik ajan incelenmiştir (Jordan ve ark., 2019; Jordan ve ark., 2020). Günümüzde kemoterapinin nörotoksik etkisini azaltan ya da nöropatik kanser ağrısını tedavi eden bir ilaç yoktur (Jordan ve ark., 2019; Jordan ve ark., 2020, Arıkan ve Kurt, 2020). Nöropatinin yönetiminde kullanılan çoğu ilaç (Trisiklik antidepresanlar, antikonvüsanlar vb. gibi) hastanın şikayetini tedavi etmek için değil, nöropatinin etkisini hafifletmek ya da semptomatik iyileşmeyi sağlamak amacı ile kullanılmaktadır (Loprinzi ve ark., 2020; Arıkan ve Kurt, 2020). Çoğu hastada, nöropatiyi tetikleyen ilacın kesilmesi sonucu nöropati ile ilgili şikayetler de gerilemektedir (Arıkan ve Kurt, 2020). Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO), Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (ESMO), Avrupa Nöro-Onkoloji derneği (EANO) tarafından sınırlı etkinlikle yalnızca doluksetin önerilmiştir (I-B) (Jordan ve ark., 2020; Loprinzi ve ark., 2020). Doluksetin tedavisinin etkisinin taksanlara göre platin bazlı tedavilere bağlı olarak KBPN'de daha belirgin olduğu gösterilmiştir (Durand ve ark., 2012).

(Jordan ve ark., 2020; Loprinzi ve ark., 2020). Trisiklik antidepresanlar ve antikonvülsanlar dahil çoğu farmakolojik ilaç, KBPN 'de sınırlı etkinlik göstermektedir ve hastalar için tolere edilemez yan etki riski oluşturmaktadır (Hao ve ark., 2020). Yerleşik KBPN 'si olan hastalar için etkili farmakolojik seçenekler sınırlıdır. Hastalar kronik KBPN yaşadıklarında, tedavi yaklaşımları nöropatik ağrının azaltılmasına veya hafifletilmesine odaklanır (IV-A) (Jordan ve ark., 2020). Sağlık uzmanları nöropatik ağrının uyku bozukluğu, anksiyete, depresyon ve ağrının merkezi hassasiyetiyle şiddetlenebileceğinin her zaman farkında olmalıdır. Santral ağrı duyarlılığı olasılığını azaltmak için erken ağrı tedavisi büyük önem taşımaktadır (Jordan ve ark., 2020).

Non Farmakolojik tedaviler

Non farmakolojik tedaviler çok çeşitli fiziksel terapileri, zihin ve vücut uygulamalarını, doğal ürünleri ve takviyeleri içermektedir (Hao ve ark., 2020). Onkolojide tamamlayıcı non farmakolojik tedavilerin etkisine olan ilgi artmaktadır (Shalom-Sharabi ve ark., 2017; Hao ve ark., 2020). Bununla birlikte, bu tedavilerin çoğu için kanıtlar eksik kalmaktadır (Hao ve ark., 2020). Farmakolojik tedavi başarısız olursa ek olarak, KBPN'li hastaya belirli farmakolojik olmayan stratejilerin kullanımını önerilebilir (Jordan ve ark., 2019; Jordan ve ark., 2020).

Akupunktur'a yönelik bir Cochrane incelemesi, mevcut sınırlı veriler nedeniyle, nöropatik ağrı için akupunktur kullanımını desteklemek veya çürütmek için yetersiz kanıt olduğunu belirtmektedir (Ju ve ark., 2017). Bazı çalışmalar küçük örneklem büyüklükleri ve kısa süreli takipleri nedeniyle sınırlı olsa da yapılan randomize faz II çalışmalarının cesaret verici olduğu bildirilmiştir (Molassiotis ve ark., 2019; Bao ve ark., 2020; Stringer ve ark., 2022). Bao ve ark.'nın (2020) ($n=75$), KBPN de akupunkturun etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada, akupunktur, KBPN semptomlarında anlamlı bir farklılıkla sonuçlanmıştır (Bao ve ark., 2020). Akupunktur, nöropatisi olan hastalara KBPN semptomlarını tedavi etmek için düşünülebilir (II-C), (Jordan ve ark., 2020). Kanser tedavisinin etkileri için Proaktif Kendi Kendine Yönetim Programı, KBPN'den kaynaklanan ağrıyı azaltmak için 8 haftalık bir süre boyunca kendi kendine rehberli, çevrimiçi bilişsel ve davranışa dayalı bir ağrı yönetimi müdahalesini içermektedir (Knoerl ve ark., 2018). Randomize bir pilot deneme ($n= 60$) umut verici sonuçlar göstermektedir. Müdahalenin çok az zarar içermesi, periferik nöropati ağrı yönetiminde zayıf bir öneri olarak gösterilmektedir (II-C) (Jordan ve ark., 2020). Nöropatisi olan 71 kanser hastası üzerine yapılan bir randomize pilot çalışmada, elektroensefalogram (EEG) tabanlı neurofeedback (Neurofeedback; non-invaziv olarak

uygulanan elektriksel sinir stimülasyonudur) için potansiyel bir fayda olduğu tespit edilmiştir (Prinsloo ve ark., 2018). Müdahalenin çok az zarar içermesi, neurofeedback lehine zayıf bir öneri olarak belirtilmektedir (II-C) (Jordan ve ark., 2020). KBPN'nin önlenmesi için, çoraplar veya eldivenlerle kriyoterapi etkili görünmektedir, ancak kanıtlar hala azdır (Jordan ve ark., 2019). Kriyoterapi de bir çok çalışma taksan bazlı kemoterapilere yapılması (Ruddy ve ark., 2019; Kanbayashi ve ark., 2020; Bandla ve ark., 2020; Beijers ve ark., 2020; Şimşek ve Demir, 2021) ve donmuş eldiven-çorapların uygulanabilirliğinin rahatsız edici olması (Jordan ve ark., 2019), heterojen etkiler, genel tedavi etkinliği hakkındaki kanıtların yorumlanmasını zorlaştırmaktadır (Hao ve ark., 2020). Randomize faz III yapılan kriyoterapi uygulamasında müdahaleler arasında periferel nöropati ölçeği ile değerlendirilmiş ve alt grupları arasında hiçbir farklılık bildirilmemiştir. Hastalar çalışma sırasında rahatsız oldukları için çalışmadan geri çekilmişlerdir (Beijers ve ark., 2020). Çalışmada bazı nöropati semptomları azalmıştır. Çalışmaların sonuçları biraz heterojende olsa, kriyoterapi KBPN' nin önlenmesinde düşünülebilir (II-C), (Jordan ve ark., 2020). Cerrahi eldivenlerin kullanıldığı kompresyon tedavisinin etkinliğine dair çok daha az kanıt vardır. Nab-paklitaksel alan hastalarla yapılan bir çalışmada, hastaların bir eline cerrahi eldiven takılırken, diğer el ise eldivensiz bırakılmıştır. Eldiven olan elde diğer ele kıyasla daha az nöropati semptomları görülmüştür. Kemoterapi kaynaklı periferel nöropati insidansı sadece dört nab-paklitaksel döngüsü sırasında ölçülmüştür (Tsuyuki ve ark., 2016). Yapılan başka bir çalışmada (n=43) kriyoterapi ve kompresyon birlikte kullanılmış ve nab-paklitakselin neden olduğu KBPN insidansında hiçbir farklılık bulunamamıştır (Kanbayashi ve ark., 2020). Bu müdahale önleyici bir tedbir olarak düşünülebilir (III-C) (Jordan ve ark., 2020).

Masaj uygulaması, yumuşak dokunun çeşitli el hareketleriyle (Friksiyon, Rulman, Petrisaj, Efloraj) maniplasyonunu içermektedir. Cilde uygulanan masaj hastanın kan ve lenf dolaşımını hızlandırmakta, kalp artış hızı, kan basıncı ve solunumdaki düşüşlerle ölçülen bir gevşeme sağlamaktadır (Arıkan ve Kurt, 2020). Genellikle masaj aromaterapi ile tamamlanmaktadır. Aromaterapi masajı bir terapist tarafından uygulanan masaj terapisiidir. Oksaliplatin alan hastalara yapılan aromaterapi masajının kemoterapiye bağlı periferel nöropati ağrısı ve yorgunluk üzerine yapılan randomize yarı deneysel bir çalışmada, müdahale grubunda kontrol grubuna göre periferel nöropati ağrısı daha düşük bulunmuştur (Izgü ve Ozdemir 2019). Oksaliplatin tedavisi sırasında aromaterapi el/ayak masajı, KBPN ağrı ve yorgunluğu için güvenli ve ümit verici non farmakolojik bir tedavi olabilir. Bununla birlikte, aromaterapi el/ayak masajının FOLFOX kaynaklı KBPN ağrısı üzerindeki önleyici ve tedavi etkinliğini,

gerekli dozajı, fizyolojik mekanizmalarını ve uzun vadeli etkilerini değerlendirmek için daha büyük numune boyutları kullanan kör değerlendiricilerle daha titiz randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Izgu ve Ozdemir 2019). Başka bir çalışmada ise paklitaksel alan meme kanseri hastalarında kemoterapiye bağlı periferik nöropatinin klasik masajla önlenmesi için yapılan randomize kontrollü bir çalışmada; klasik masajın kemoterapiye bağlı periferik nöropatik ağrıyı başarıyla önlediğini, yaşam kalitesini iyileştirdiğini ve sinir iletim çalışmaları bulguları üzerinde yararlı etkiler gösterdiğini ileri sürmüşlerdir (Izgu ve ark., 2019).

Refleksoloji, vücudun diğer bölgelerini yansıtan ayak ve ellerde belirli bölgelere basınç uygulamasını içerir. Parmaklar ya da tohum kullanılarak el, ayak ve kulaklarda yer alan spesifik noktalara bası yapılarak uygulanan refleksoloji, merkezi sinir sistemine istikrarlı, ritmik bir uyarı gönderir ve alır (Arıkan ve Kurt 2020). Kemoterapiye bağlı periferik nöropati yönetiminde refleksolojinin kullanıldığı derece II-IV KBPN ile ilişkili semptomları olan 60 hastayı içeren randomize kontrollü bir çalışmada, refleksolojinin periferik nöropati şiddetinde bir azalma ile ilişkili olmamasına rağmen duyuşal işlevi iyileştirdiğini ortaya koymuşlardır. Bu çalışma refleksolojinin KBPN şiddetini azaltmaya yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (Kurt ve Can, 2018). Retrospektif bir çalışmada, akupunktur ve refleksoloji tedavisi protokolüne göre, hem kemoterapi hem de KBPN tedavisi gören 30 meme kanseri hastasının tıbbi kayıtları incelenerek, başlangıçta, tedavi sırasında ve sonrasında semptom şiddeti derecelendirilmiştir. Refleksoloji protokolünün KBPN ilişkili semptomların şiddetini azaltmada hem uygun hem de faydalı olduğu gösterilmiştir (Ben-Horin ve ark., 2017).

Ayak banyosu tedavisinin periferik vazodilatasyon yoluyla vücut kan dolaşımını arttırdığı belirtilmektedir (Liao ve ark., 2013; Kim ve ark., 2016). Yapılan çalışmada kemoterapiye bağlı periferik nöropati için ayak banyosu ve ayak masajının etkileri karşılaştırılmıştır (Park ve Park, 2015). Taksan veya platin bazlı kemoterapi alan hastalara ayak banyosu 40°C ile 30 dk gün aşırı 3 kez iki hafta, ayak masajı ise 30 dk gün aşırı iki hafta boyunca uygulanmıştır. Sonuçta ayak banyosu cilt ısısı, nörotoksisite derecesi ve yaşam kalitesi üzerinde daha etkili bulunmuştur. Ayak banyosu ve ayak masajının etkinliği için daha fazla çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Park ve Park, 2015).

Mentol, sentetik olarak yapılan veya nane yağlarından elde edilen organik bir bileşiktir. Mentol içeren topikal kremler hafif ağrıların giderilmesi için ve topikal analjezik olarak kullanılmıştır. Mentol duyuşal nöropatik ağrının düzenlenmesinde rol oynayan bir kanalı aktive etmekte ve ağrılı kemoterapiye bağlı periferik nöropati üzerindeki topikal bir ajan olarak etkileri

incelenmiştir. Topikal bir mentol ürününün periferel nöropati ağrısı için klinik faydası olup olmadığını değerlendirmek için yapılan Faz II çalışmasında, etkilenen bölgeye %1 mentol kremi uygulanmış ve değerlendirilebilir 38 hastadan 31'i, minimum toksisite ile önemli ölçüde ağrı kesici etki göstermiştir (Fallon ve ark., 2015). Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler mevcut olmasa da, topikal düşük konsantrasyonlu mentol kremi, maliyeti düşük olduğu ve hiçbir yan etki bildirilmediği için düşünülmelidir (III-B), (Jordan ve ark., 2020). Bu çalışma küçük örnek boyutu ve çalışma tasarımı ile sınırlıdır, ancak topikal mentole yanıt veriyor gibi görünen duyu sinirlerindeki moleküler reseptörlerle ilgili umut verici konsept sonuçlarının kanıtını göstermektedir. Kemoterapiye bağlı periferel nöropatiyi önleyen veya etkili bir şekilde tedavi eden çok az müdahalenin olduğu gösterilmiş, bu nedenle topikal mentol kullanımına ilişkin daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (Fallon ve ark., 2015).

Yoga, zihin-beden farkındalığı yoluyla vücut kondisyonlama, esneklik ve dengeyi geliştiren meditatif bir hareket terapisi. Yoganın KBPN tedavisinde güvenliği ve etkinliğinin kanıtı eksiktir. Kalıcı, orta ve şiddetli kemoterapi kaynaklı KBPN olan meme ve jinekolojik kanserden kurtulanlarda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, yoganın KBPN ağrısını önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur. Yapılan çalışmada 3 ay önce kemoterapiyi tamamlayan, meme ve jinekolojik kanser tanısı almış olan hastalar dahil edilmiştir. Yoga grubu 8 hafta boyunca günde 60 dk yoga yapmış, kontrol grubu ise herhangi bir müdahale almamıştır. Sonuç çıktıları başlangıçta, 4. haftada, 8. haftada ve 12. haftada değerlendirilmiştir. Sonuç olarak orta ile şiddetli KBPN'li göğüs ve jinekolojik kanserden kurtulanlar arasında yoga güvenli görülmüş, KBPN ile ilişkili ağrı, yaşam kalitesi ve fiziksel işleyiş sonuçlarının iyileştirilmesinde ümit verici bir etki göstermiştir (Bao ve ark., 2020).

Kına kozmetik amaçlı ellere, ayaklara ve saçları boyamak için kullanılmaktadır. Ezilmiş kına yaprakları karıştırılarak canlandırıcı etkisinden dolayı ellere ve ayaklara sürülür ve ezilmiş taze yapraklar ayak yanma hissi üzerinde faydalı bir etki göstermektedir. Oksaliplatin bazlı tedavi alan kadınlarda kınanın kemoterapiye bağlı periferel nöropati üzerindeki etkilerini belirlemek için yapılan randomize kontrollü çalışmada el ve ayaklara kına uygulamasının periferel nöropati üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmada müdahale grubundaki kadınlara avuçlarına, parmaklarına ve ayak tabanlarına kına sürmesi istenmiş, kontrol grubuna ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Değerlendirme başlangıçta 3. ve 4. kürlerinde yapılmıştır. Kına uygulamasının periferel nöropati üzerinde yararlı bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Kına uygulaması güvenli ve düşük maliyetli bir müdahaledir.

Hastalar tarafından iyi tolere edilir. Bildirilen ciddi bir tıbbi yan etki olmamıştır. Kına uygulamasının, KBPN yönetiminde umut verici bir yaklaşım olduğu ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Arslan ve ark., 2020).

2.7.3. Egzersizin Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati Üzerindeki Etkileri

Fiziksel egzersizin güçlü etkileri, giderek daha belirgin hale gelmektedir (Bull ve ark., 2020). Fiziksel egzersizin kanserin birçok semptomu ve kemoterapi gibi sistemik tedavilerde fiziksel, zihinsel ve sosyal fayda sağladığı belirtilmiştir (Ferioli ve ark., 2018; Lopez-Garzon ve ark., 2022; Nuñez ve ark., 2023). Çalışmalar, kanser teşhisi ile birlikte fiziksel olarak aktif olan hastaların kanserin tekrarlama ve ölüm riskinin daha düşük olduğunu ve daha az ciddi yan etkilere sahip olduğunu göstermiştir (Cormie ve ark., 2017; Johnsson ve ark., 2019). Bu nedenle, bağışıklık sistemindeki ve kemoterapi uygulamasındaki gelişmeler nedeniyle fiziksel egzersiz, kanserin tedavisinde önemli bir destekleyici uygulama olarak kabul edilmektedir (Ashcraft ve ark., 2019; Lopez-Garzon ve ark., 2022). Fiziksel egzersizin en yaygın kullanılan terapötik uygulamalarından biri, periferal sinir sistemi üzerinde uygulanan doz sınırlayıcı bir toksisite olan kemoterapi kaynaklı periferal nöropatiyi önleyebilmesidir (Duregon ve ark., 2018; Brayall ve ark., 2018; Lopez Garzon ve ark., 2022).

Fiziksel egzersizin normalde multimodal bir ortamda uygulanmış olması nedeniyle birçok fiziksel egzersiz yaklaşımı güçlü bilimsel kanıtlara dayandırılmamaktadır (Crevenna ve Ashbury, 2018). Bununla birlikte, fiziksel egzersiz ve fonksiyonel eğitimin (örneğin, titreşim eğitimi) KBPN semptomlarını azalttığına dair kanıtlar giderek artmaktadır (Schönsteiner ve ark., 2017; Kleckner ve ark., 2018; Şimşek ve Demir, 2021). Koordinasyonu, sensorimotor ve ince motor fonksiyonunu iyileştirmeye yönelik eğitim (en geç) belirgin KBPN 'nin başlamasıyla başlamalı, ancak potansiyel olarak nörotoksik kanser tedavisinin başlatıldığı zamandan daha erken başlatılmalıdır (II-B) (Jordan ve ark., 2020). Bu strateji ile, özellikle yaşlı yetişkinlerde sakatlığı ve düşmeleri önlemek için fiziksel işlevi iyileştirmek için klinik ve hayatta kalma bakım planlarında özel bir önem kazanmaktadır (Jordan ve ark., 2019; Jordan ve ark., 2020).

Aerobik egzersiz

Amerikan Spor Hekimliği Koleji aerobik egzersizi “büyük kas gruplarını kullanan, sürekli sürdürülebilir ve doğası gereği ritmik olan herhangi bir aktivite” olarak tanımlamaktadır (Schmitz ve ark., 2019, Campbell ve ark., 2019). Aerobik egzersizler kardiyopulmoner kapasiteyi artırır, hemoglobin konsantrasyonunu artırır, anjiyogenezi

hızlandırır, kapiller yüzey alanını artırır ve kasların oksidatif kapasitesini ve adenozin trifosfat sentezini iyileştirerek fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesine katkıda bulunur (Jia ve ark., 2021). Aerobik egzersizin etkileri kardiyovasküler veya kas fonksiyonuyla sınırlı değildir. Fiziksel performansın iyileştirilmesi hastaların kontrol, bağımsızlık ve özsaygı duygularını da artırabilmektedir (Patel ve Bhise, 2017). Amerikan Kanser Birliği, Yetişkinler için haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta veya 75 dakika yüksek yoğunlukta, tercihen haftaya yayılmış şekilde egzersiz yapılmasını önermektedir (American Cancer Society, 2023b). Orta yoğunluktaki egzersizlere örnek; yürüyüş, bisiklete binme, dans, yoga, tenis, bahçe bakımı verilebilir. Yüksek yoğunluktaki egzersizlere örnek; koşu, hızlı bisiklet sürme, yüzme, futbol, basketbol olarak örnek verilmiştir Aerobik egzersizler yürüyüş, bisiklete binme, koşma, yüzme gibi egzersizleri içermektedir (American Cancer Society, 2023b).

Egzersiz önerileri arasında günlük yaşamda, serbest zamanda yapılabilen, herhangi bir ekipman gerektirmeyen, maliyeti olmayan, herkesin kolayca yapabileceği “yürüyüş” aktivitesi yer almaktadır (Can, 2019). Yetişkinler için günde onbin adım atılması önerilmektedir fakat onbin adım hedefine tek bir aktivite süresinde ulaşmak zordur. Bu nedenle, bir seferde en az on dakika boyunca orta şiddette bir aktivite planı uygulanabilir. Fakat sedanter, yaşlı, engelli veya kronik hastalığı olan bireyler için gerçekçi bir hedef olmayabilir. Bu yüzden kişiye özel ulaşılabilir hedefler koymak gerekmektedir (Can, 2019). Bu hedeflerden Amerikan Spor Hekimliği Koleji ‘egzersiz onkolojide ilaçtır’ girişimini kullanmayı ve ‘hareketsizlikten kaçınılması' gerektiğini vurgulamaktadır. Haftada 3-5 gün 150 dakikalık orta yoğunlukta aerobik egzersizi ile 2 gün yapılabilen direnç egzersizlerini güçlü kanıt kategorisinde olduğu belirtilmiştir. Egzersize başlamadan önce hastaların değerlendirilmesini, herhangi bir kontrendikasyon yok ise orta yoğunlukta egzersiz yapmaları önerilmektedir (Schmitz ve ark., 2019).

2.8. Kemoterapiye Bağlı Artralji-Miyalji

Taksan içeren kemoterapi rejimleri ile tedavi, erken evre invaziv meme kanserli hastalarda genel ve hastalısız sağkalımı iyileştirmek için çok önemlidir. Taksan akut ağrı sendromu, taksan kemoterapisinin klinik açıdan önemli bir yan etkisidir ve sıklıkla artralji-miyalji olarak tanımlanır, infüzyondan 2-3 gün sonra ortaya çıkmakta 7 güne kadar sürmektedir (Fernandes ve ark., 2018; Asthana ve ark., 2020; Hellerstedt-Börjesson ve ark., 2021). Taksan akut ağrı sendromu, etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır ancak önerilen mekanizmalar arasında enflamasyon, periferik sinir toksisitesi, nosiseptör duyarlılığı ve bunun sonucunda

ortaya çıkan hiperaleji (Seguin ve ark., 2017) ve bağışıklık sistemi aktivasyonu yer almaktadır (Fernandes ve ark., 2016; Seguin ve ark.,2017). Nöropatik ağrıdan farkı, akut toksisite olması, kümülatif olmaması ve genellikle geçici, kısa ömürlü olmasıdır (Fernandes ve ark., 2016; Seguin ve ark.,2017). Birçok hasta artralji ve miyaljiyi birbirinden ayıramamaktadır (Chiu ve ark., 2018). Ağrı sübjektif bir bulgudur (Asthana ve ark., 2020). Nöroseptif ağrı doku hasarından kaynaklanırken, nöropatik ağrı sinir hasarından kaynaklanmaktadır (Thakral ve ark., 2016). Nöroseptif ağrı, şiddetlendiğinde ve kalıcı olduğunda nöropatik ağrıya dönüşmektedir (Epstein ve ark., 2009; Asthana ve ark., 2020). Nöropatik ağrı, aşırı duyarlılığa neden olan, artan nöroseptör duyarlılığı nedeniyle oluşmakta ve aksonal dejenerasyon, demiyelizasyon nedeniyle gelişebilmektedir (Makker ve ark., 2017). Nöroseptif ağrı iyi lokalize edilen keskin ağrıdır. Batıcı, bıçak saplanır tarzda ve zonklayıcı şeklindedir (Yıldırım, 2020). Literatürde taksan kaynaklı ağrı insidansı tutarsız olmakla birlikte, taksan tedavisi alan hastaların %50-78'inde spesifik olmayan ağrı tanımlanmıştır (Ventzel ve ark. 2016; Pereira ve ark. 2016; Chiu ve ark. 2017; Hellerstedt-Börjesson ve ark., 2021). İnsidans, hangi taksan rejiminin uygulandığına bağlıdır (Chiu ve ark., 2017). Dösetaksel, paklitakselde daha şiddetli genel nörotoksisiteye sahiptir, ancak dösetaksel, paklitakselde daha az periferik nörotoksisiteye neden olmaktadır (Asthana ve ark., 2020). Taksan akut ağrı sendromunun altında yatan mekanizma çok faktörlüdür ve taksanların sitotoksik etkilerini gösterdikleri süreçle ilgisiz olabilir (Fernandes ve ark. 2016; Asthana ve ark., 2020). Ağrı nedeniyle günlük aktiviteleri gerçekleştirme yeteneği ciddi şekilde azaldığından, yaşam kalitesini etkileyen ciddi bir yan etkidir (Addington ve Freimer, 2016; Fernandes ve ark., 2016). Taksan akut ağrı sendromu ile ilişkili artraljinin en yaygın yerleri dizler, kalçalar ve sırttır; buna karşın miyalji bacaklar, sırt ve ayaklarda görülür (Chiu ve ark., 2018; Asthana ve ark., 2020). Taksan bazlı kemoterapi alan hastaların yaşadığı miyalji ve artralji, eklem fonksiyonunun kısıtlanmasına sekonder olarak hareketliliğin bozulmasına neden olabilir ve ağrı deneyimi fiziksel fonksiyonu etkileyebilir (Yarbro ve ark., 2004).

Literatürde ağrının (Uysal ve ark., 2017; Dikmen ve Terzioğlu, 2019; Li ve ark., 2020; Buyukbayram ve Sarıtaş, 2021; Karkuş ve ark., 2022, Zhang ve ark., 2023,) yönetiminde hemşireler tarafından yapılan non farmakolojik kanıt temelli çalışmalar bulunmakla beraber artralji-miyalji önlemeye yönelik literatürde çalışmalara rastlanmamaktadır. Oysa ki artralji-miyaljinin sonuçlarını belirlemede, hastalarla en sık iletişim halinde olan sağlık profesyonelleri hemşirelerdir (Binner ve ark., 2011; Al-Atiyyat ve ark., 2018, Zajaczkowska ve ark., 2019; Sohail ve ark., 2022). Hemşirelerin rahatsız edici olan bu semptomları kontrol etmek, yönetmek ve araştırmak gibi rolleri bulunmaktadır (Dobson ve ark., 2014; Bonetti ve ark., 2022). Sağlık

Bakanlığı'nın 19 Nisan 2011 Hemşirelik Yönetmeliği'nde Onkoloji Hemşiresi'nin görev, yetki ve sorumlulukları belirtilmiştir. Yönetmelikte 'Kanserli birey ve ailesinin yaşam kalitesini geliştirmek için semptom yönetimi ve destek bakımı sağlar' ibaresi bulunmaktadır. Destek bakımlardan biri olan egzersiz ile ilgili ROM egzersizleri, izometrik ve izotonik egzersizler, egzersizi artırma, geliştirme, önerilen egzersiz ve aktivite eğitimi, pelvik bölge egzersizi, derin nefes alma ve öksürme egzersizleri hemşirelik girişimleri olarak tanımlanmıştır (Sağlık Bakanlığı, 2011b).

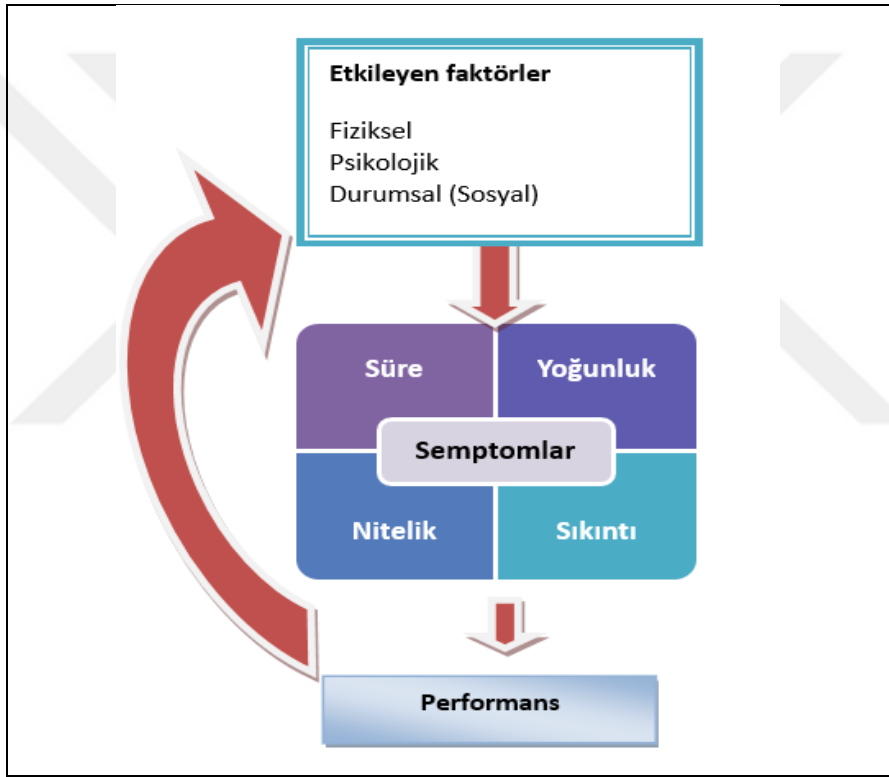
2.9. Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi (Theory of Unpleasant Symptoms (TOUS))

Hemşirelik; bireyin, ailenin ve toplumun optimal sağlık düzeyine ulaşması için öncelikle bakımına odaklanan bir meslektir. Hemşirelik alanı bilim kadar sanattan da oluşur; çeşitli teorik ve kavramsal modeller tarafından yönlendirilmektedir (Srivastava, 2021). Hemşirelik teorilerinin başlangıcı, mesleğe özgü bilgilerin üretilmesi yoluyla hemşirelik biliminin temellerini oluşturmak amacıyla geliştirilmiştir. Teoriler, bir bilgi alanıyla ilgili fenomenleri açıklamayı veya kategorize etmeyi amaçlayan kavram ve ifadelerden oluşmaktadır. Hemşirelikte teorisyenler, bakım alıcısını, bakımın amacını, bakımın etkili olduğu ortamı ve nasıl yapılması gerektiğini göstermek için genellikle metaparadigma (hemşirelik, insan, sağlık ve çevre) kavramlarını kullanırlar (Dourado ve ark., 2014; Aguiar ve ark., 2016). Bu nedenle, hemşirelik teorileri, özellikle orta düzey teoriler olmak üzere, klinik uygulamaya rasyonel ve sistematik bir şekilde rehberlik etme, daha koordineli bir bakım verme amacına sahiptir. Bu bağlamda, yeni müdahalelerin oluşturulmasına izin veren ve dolayısıyla daha etkili bir bakım ile sonuçlanan somut ve test edilebilir olguları ele aldıkları için bu teorilerin pratik temel açısından kullanımının önemi vurgulanmaktadır. Orta düzey teoriler arasında Lenz ve arkadaşları tarafından 1995 yılında geliştirilip 1997 yılında revize edilen TOUS teorisi (Lenz ve ark., 1997) yer almakta ve farklı semptomlar arasında ortak noktalar olduğu inancından ortaya çıkmaktadır. Bu teori, hemşirelerin farklı semptom gruplarını bilmelerini ve böylece hastalara farmakolojik olmayan müdahaleler önerebilmelerini sağlar (Lopes-Júnior ve ark., 2015). Rahatsız edici semptomlar teorisinin üç boyutu vardır:

Birinci Boyut: Semptomların ortaya çıkışı, semptom sıkıntısı ve semptom deneyimi üzerinde etkili olan fizyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerdir. Fizyolojik faktörlere; hastalık ve tedavi durumu, sosyal faktörlere; cinsiyet, çalışma durumu, sosyal güvence, psikolojik faktörlere ise; bireyin mental durumu, hastalığı algılama durumu örnek verilebilir (Lenz ve ark., 1997; Lenz ve ark., 2013).

İkinci Boyut: Semptomların süresi, yoğunluğu, niteliği ve sıklığı olarak tanımlanan boyuttur. Görülen semptom diğer semptomun daha şiddetli algılanmasına veya var olmasına neden olmaktadır. Örneğin; periferik nöropatisi olan bir birey ağrısını daha şiddetli algılayabilmektedir (Lenz ve ark., 1997; Lenz, 2014).

Üçüncü Boyut: Semptomların neden olduğu kognitif ve fonksiyonel aktiviteleri içeren bireylerin başarılarına etkisi olarak ele alınmaktadır. Örneğin; sayı olarak fazla ve şiddetli yaşanan semptomlar, günlük yaşam faaliyetlerini, iş yaşamını, aile içindeki rolleri, sorumlulukları, problem çözme durumunu, sosyal ilişkileri olumsuz olarak etkilemektedir (Lenz ve ark., 1997).



Şekil 2.2. Rahatsız edici semptomlar teorisi. (Nursology 2023 <https://wp.me/Pa13op-qO>)

Rahatsız edici semptomlar teorisinin öğeleri arasında bir etkileşim bulunmaktadır. Bireyin içinde bulunduğu durum, fiziksel ve psikolojik faktörler bireyin deneyimlediği semptomun yoğunluğunu etkilemektedir. Ayrıca bireyin performans durumu semptomlar üzerinde etkili olurken, yaşanan semptomlarda aynı şekilde performans durumunu etkileyebilir (Lenz ve ark., 1997; Lenz ve ark., 2013). Rahatsız edici semptom teorisi doğrultusunda kanser hastalarında yapılmış kanıta dayalı çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar çoğunlukla meme, prostat ve akciğer kanseri olan bireylerde yapıldığı görülmektedir (Lenz ve ark., 1997; Myers, 2009).

Rahatsız edici semptomlar teorisi ve hemşirelik desteği/bakımı kavramının uygulanabilirliği oldukça yüksektir (Mikšić ve ark., 2018). Hemşirelerin hastaya verdiği destek/bakım şüphesiz sağlık hizmetinin önemli bir unsurudur. Teori hemşirelerin semptom yönetimine yönelik kapsamlı bir yaklaşım kullanmalarına ve hemşirelik girişimlerini planlamalarına yardımcı olmanın yanı sıra genel olarak sağlık hizmeti sunumunu da kolaylaştırır. Hoş olmayan semptomlar, insan vücudunun işleyişinde genellikle rahatsız edici olarak deneyimlenen, beklenen değişikliklere işaret etmektedir. Hoş olmayan semptomlar, kanserin kendisinden kaynaklanan semptomların yanı sıra, periferik nöropati ile ilişkili semptomlar da olabilir. İlgili kavramlara dayalı pratik klinik becerilerin uygulanması, etkililik açısından oldukça önemlidir (Mikšić ve ark., 2018). Bu da teorik bilgi, bütünsel bir yaklaşım, deneyim, beceri, yeterlilik ve motivasyonla gerçekleşecektir.

2.9.1. Birinci boyut

Etkileyen Faktörler

Durumsal, fizyolojik ve psikolojik faktörler, KBPN ve artralji-miyaljiyi etkiler.

Durumsal faktörler

Durumsal faktörler, bireyin yaşadığı semptom algılarını etkileyebilecek sosyal ve fiziksel çevreyi içerir (Srivastava, 2021). Semptom algısını sosyal faktörler (kültür, yaşam tarzı davranışları) ve çevresel faktörler (iklim, coğrafi konum) kapsar (Tofthagen ve ark., 2011). Yaşam tarzı davranışlarından olan aerobik egzersiz, durumsal faktörlerdendir. Aerobik egzersiz, fizyolojik ve psikolojik etkileri (örneğin, kan dolaşımını ve ruh halini iyileştirme) yoluyla KBPN'yi ve artralji-miyaljiyi hafifletebilir (Srivastava, 2021; Kanzawa-Lee ve ark., 2022).

Fizyolojik faktörler

Kemoterapinin dozu, türü, yaş, vücut yüzey alanı, sigara içme durumu KBPN ve artralji-miyaljiyi etkilemektedir (Kleckner ve ark., 2018). Ayrıca KBPN ve artralji-miyalji aerobik egzersizle ilişkili faktörlerden dolayı olarak etkilenebilir. Örneğin; Obezite, düşük, orta (Van Putten ve ark., 2016) ve şiddetli aerobik egzersiz müdahalelerine daha düşük bağlılık (Courneya ve ark., 2014) ile ilişkili olabilir. Bozulmuş hareketliliğe ve kanser tedavisine bağlı; ağrı, komorbidite, yorgunluk, uykusuzluk ve depresyon gibi semptomlar yaşanması, fiziksel aktivite seviyelerini engelleyebilir (Fernandez ve ark., 2015; Mikkelsen ve ark., 2019).

Psikolojik faktörler

Ruh hali KBPN ve artralji-miyaljiyi doğrudan yada dolaylı olarak etkileyebilir. (Warburton ve ark., 2007; Andersen Hammond ve ark., 2019). Örneğin, anksiyete ve depresif duygudurum bozuklukları kanser teşhisinden sonra yaygındır ve daha az fiziksel aktivite ile ilişkilidir. Bireyin içinde bulunduğu ruh haline göre fiziksel aktivite (yürüyüş) değişkenlik gösterebilmektedir. Motivasyon bu dönemde devreye girmektedir (Örücü, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021). Motivasyon, bireyin belirli değişim stratejilerini benimseme, sürdürme ve bunlara sıkı sıkıya bağlanma ihtimalidir. Motivasyon dış faktörlerden etkilenen içsel bir durumdur. Motivasyonu geliştirebilmek için birey değişime istekli ya da hazır olmalıdır, bu da duruma ve zamana göre değişkenlik göstermektedir (Ögel ve Şimşek, 2021).

2.9.2. İkinci boyut

Semptomlar

Rahatsız edici semptomlar teorisine bağlı kalınarak odaklanılan ana semptom KBPN ve artralj-miyaljidir. Kanser tedavisinde gelişebilecek diğer semptomlar kümelenebilir. Örneğin paklitaksel ilişkili yorgunluk, uyku bozukluğu, artralji-miyalji, anksiyete ve depresyon KBPN ile etkileşime girebilir (Boehmke ve ark., 2005; Berger, 2010; Binkley ve ark., 2012; Fernandez ve ark., 2015; Asthana ve ark., 2020; Ellikçi ve Arslan, 2023). Meme kanseri tedavisinde kullanılan doksorubisin ve taksanlar kan beyin bariyerini kolayca geçemez (Sardi ve ark., 2013). Taksanlar gibi kemoterapötikler, ilaçtan etkilenen dokularda proinflamatuvar sitokinlerin salınımını indükleyerek periferel inflamasyonu indükleyebilir. Periferel sitokin salınımı daha sonra merkezi sinir sistemindeki (makrofajlar, monositler, astrositler ve mikroglia) bağışıklıkla ilişkili hücreleri aktive ederek nöroinflamasyona neden olabilir (Lees ve ark., 2017; Brown ve ark., 2021).

2.9.3. Üçüncü boyut

Performans

Spesifik olarak KBPN ve artralji-miyalji, fiziksel, duygusal olmak üzere çeşitli işlevsel alanları etkileyerek yaşam kalitesini bozabilir (Monfort ve ark., 2017). Yaşanan semptomlar ve etkileyen faktörler (fiziksel, psikolojik, durumsal) performansı etkileyebilir. Retrospektif bir çalışma, docetaxel veya paklitaksel kullanan hastaların %10'unda gelişen KBPN semptomlarının, tedavi sırasında doz azaltılmasına ve tedavide gecikmeye neden olduğunu

belirtmişlerdir (Speck ve ark., 2013; Andersen Hammond ve ark., 2019). Örneğin; Taksan nöropatisi hastaların %80 ila %97'sini etkiler, nöropatisi olanların ise %7 ila %27'si nöropatik ağrı yaşamaktadır (Reyes-Gibby ve ark., 2009).

2.10. Motivasyonel Görüşme

Motivasyonel görüşme (MG) 1995 yılında, ilk olarak Miller ve Rollnick tarafından tanımlanmıştır (Rollnick ve Miller, 1995; Ögel ve Şimşek, 2021). Motivasyonel görüşme; danışanın yaşadığı ambivalansı keşfedip çözümlenmesine yardım ederek davranış değişikliği sağlayan, bunun için direktiflerden faydalanan danışan merkezli bir yaklaşımdır (Ögel ve Şimşek, 2021). Motivasyonel görüşme ile amaçlanan şey danışanın baş etme becerilerini geliştirmek ya da bilişsel yeniden yapılandırılmasını sağlamak değil, ilgilendiği şeylere ve endişelerine odaklanmaktır. Yaşadığı kararsızlıklar üzerinde durarak bunları çözmek için, sahip olduğu değerlerden ve deneyimlerden faydalanmaktır (Cangöl ve Şahin, 2017; Muslu ve Ardahan, 2018; Ögel ve Şimşek, 2021). Motivasyonel görüşme teknikleri kullanı görüşmeci, danışanı istemediği bir yöne gitmeye zorlayamaz, değişim hedefiyle içsel motivasyonun ortaya çıkmasını sağlamaya çalışır (Ögel, 2009; Ögel ve Şimşek, 2021). Bu yaklaşım, danışanın diğerleri tarafından değişim yönünde ikna edilmeye çalışılması veya zorlanması gibi dış kaynaklı baskılardan ziyade, bireyin kendi kararını almasına yardımcı olur (Ögel ve Şimşek, 2021).

Motivasyonel görüşme tipik olarak bir ila dört görüşmede gerçekleştirilebilen, nispeten kısa süreli, bireyler üzerinde kalıcı etki bırakabilen, maliyeti etkin olan bir uygulamadır (Ögel, 2009; İlgar ve Coşgun, 2019; Ögel ve Şimşek, 2021). Son zamanlarda hemşirelik uygulamalarında MG ilgi artmaya başlamıştır. Hemşireler sağlık hizmetlerinin her aşamasında bireylerle iletişim halinde olmakla birlikte, bireylerin sağlık davranışlarını etkilemekte önemli bir role sahiptir. MG hastalara faydalı olabileceği gibi, hemşirelik bakım kalitesini ve sürekliliğini arttırabilir (Cangöl ve Şahin, 2017; Kızılırmak, 2018; İlgar ve Coşgun, 2019). Etkinliği kanıtlanmış olan MG tekniği konusunda hemşireler, bilgi ve deneyimlerini arttırarak bireylerin sağlıklı davranış değişikliğine ve bu değişikliğe motive ederek danışmanlık yapabilirler (Cangöl ve Şahin, 2017; Kızılırmak, 2018; İlgar ve Coşgun, 2019).

Motivasyonel görüşmenin temel ilkeleri;

- Empatik atmosfer oluşturmak
- Çelişkileri ortaya çıkarmak

- Dirençle başa çıkmak
- Özerklik kazandırmaktır (Cangöl ve Şahin, 2017; Kızıllırmak, 2018; İlgar ve Coşgun, 2019; Ögel ve Şimşek, 2021).

Empatik atmosfer: Motivasyonel görüşmede empatik yaklaşım önemli bir ilkedir (Örücü, 2020). Bu kavramla sıcak, destekleyici, saygılı, ilgili bir yaklaşım kastedilmektedir. Amaç; görüşmecinin kişinin yaşantılarıyla özdeşim kurmaya yönelmesi değil, onun anlatmaya çalıştıklarının mahiyetini anlama gayreti içine girmesidir (Ögel, 2009; Ögel ve Şimşek, 2021). Görüşmeci kendi yargılarının ön plana geçmesine izin vermemelidir, böyle bir durumda danışan direnç geliştirebilir ve tedaviyi terk edebilir. Kabul görme değişimi kolaylaştırır. Etkin bir yansıtıcı dinleme, empatik yaklaşımın esasını oluşturur. Ambivalansın varlığı normal kabul edilmelidir (Ögel, 2009; Örücü, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021).

Çelişkileri ortaya çıkarmak: Çelişkileri ortaya çıkarmada şimdiki davranışları ile hedef arasındaki çelişkiye dikkat çekilir. Danışanın davranışlarının sonucu ile ilgili farklılık kazanmasını sağlamayı amaçlar. Ancak yüzleştirme kullanılmaz, yüzleştirme aksine direnç geliştirir. Tarafsız ve yüksüz bir şekilde çelişkiler ortaya çıkarılmalıdır. Kişinin kendisi ile yüzleşmesi önemlidir (Ögel, 2009; Örücü, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021). Motivasyonel görüşme birbiriyle boğuşma yerine, eşlerin birbiriyle uyumlu şekilde ettiği dans gibi olmalıdır (Örücü, 2020). Motivasyonel görüşme başarılı bir şekilde gerçekleştiğinde, endişeleri, nedenleri, yeterliliği ve değişim niyetlerini danışan kendisi ifade etmektedir (Miller ve Rollnick, 2002; Örücü, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021).

Dirençle başa çıkmak: Dirençle çalışmak, MG' nin temel görevlerindedir. Direnç, değişim konuşmasının tersidir. Bu nedenle, MG literatüründe 'sürdürücü konuşma' (sustain talk) olarak da adlandırılmaktadır (Miller ve Rollnick, 2002; Örücü, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021). Danışanla tartışmak hiçbirşey kazandırmaz, bundan kaçınmak önemlidir. Görüşmeciye düşen danışana değişim yönünde yeni bir ivme kazandırmaktır. Danışan yeni bilgileri kabul etmeye ve yeni bakış açılarını görmeye davet edilir. MG bir savaş değildir kazananı ya da kaybedeni yoktur (Ögel ve Şimşek, 2021).

Özerklik kazandırmak: MG temel hedef, değişim yönünde danışanın kendi enerjisinden faydalanmaktadır, bu nedenle kişi değişime zorlanmaz. Değişimle ilgili sorumluluk danışana aittir. Özellikle direnç gelişebilecek durumlarda sorumluluğu danışana vermek, direncin kırılmasına veya hiç ortaya çıkmamasına neden olur (Ögel ve Şimşek, 2021). İkna, yüzleştirme

ve tartışma MG'nin kavramsal karşıtlarıdır. Değişim motivasyonu danışanın içinde aranır, dışarıdan dayatılmaz. Kişi değişim yönünde karar vermediği sürece çözüm önerisi sunulmaz (Miller ve Rollnick, 2002; Ögel, 2009; Örucü, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021).

2.10.1. Motivasyonel görüşmenin parametreleri

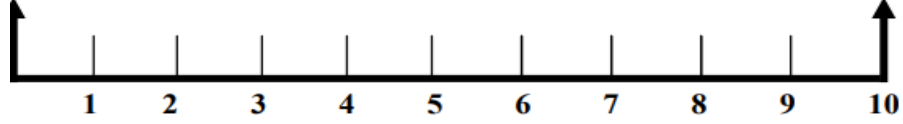
Motivasyonel görüşmenin ilk aşamasında değişim için MG konuşması yapılır. Bunun içinde Önemlilik ve Güven-Yeterlilik ölçekleri uygulanır. Bu ölçekleri değerlendirmek için derecelendirme cetveli kullanılır (Orhan ve Yağmur, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021).

Önemlilik: MG tekniğinde ilk etapta, danışanın konuya verdiği önemliliğin değerlendirmesi ile başlanır (Cangöl ve Şahin, 2017).!... bu konu sizin için ne kadar önemli?' Eğer önemliliği, 0'dan 10'a kadar numaralandırılmış bir cetvel düşünürsek ve 0"hiç önemli değil", 10 ise "çok önemli" anlamına gelecek olsa, siz kendinize hangi sayıyı uygun görürsünüz? diye sorulur. Eğer çok düşük puan verildiyse 'Neden 4 değil 1?' veya '4 değil 7 olması için ne gerekir?' diye sorularak, kişi için değişim önemi artırılır. 5 puan vermesi durumunda ise artı ve eksiler tartışılır (Cangöl ve Şahin, 2017; Orhan ve Yağmur, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021).



Şekil 2.3. Önemlilik cetveli

Güven-Yeterlilik: MG tekniğinin diğer parametresi de güven ve yeterlilik konusunda bireyin kendisini değerlendirmesidir (Cangöl ve Şahin, 2017). 'Eğer (...) düşündüyseniz, bunu başarmakta kendinize ne kadar güveniyorsunuz? Eğer kendinize olan güveninizi 0'dan 10'a kadar numaralandırılmış bir cetvel gibi hayal edersek ve 0'hiç güvenmiyorum', 10 ise 'çok güveniyorum' anlamına gelse, siz kendinize hangi sayıyı uygun görürsünüz?' sorularıyla başlanır. Eğer çok düşük puan verildiyse 'Neden 4 değil 1' veya '4 değil 7 olması için ne gerekir?' soruları sorulur. Eğer 5 vermişse durumun artı ve eksileri tartışılır. Geçmiş deneyimleri gündeme getirilir ve kişi, değişim yönünde cesaretlendirilir (Ögel ve Şimşek, 2021). Eğer önemlilik seviyesi düşük ise, bunun üzerine odaklanmak daha doğru olacaktır. Arada ciddi bir farklılık olması halinde, hangisi daha düşük ise ona eğilmelidir. İkisi eşitse, önemlilikten başlanmalıdır. Her ikisinin de çok düşük olması halindeyse; kullanılacak yöntemin doğru seçilip seçilmediği, başka alanlara eğilmenin gerekli olup olmadığı değerlendirilmelidir (Orhan ve Yağmur, 2020; Örucü, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021).



Şekil 2.4. Güven-yeterlilik cetveli

2.10.2. Motivasyonel Görüşme Süreci

Motivasyonel görüşmenin temel teknikleri; Açık uçlu sorular sormak, destekleme, yansıtıcı dinleme, özetlemedir. Bunlar İngilizcede OARS (Open ended questions, affirmations, reflective listening, summarizing) olarak kısaltılmıştır. OARS MG'nin ortaya çıkışından beri en sık ve yaygın kullanılan tekniklerdir (Örücü, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021).

Açık uçlu sorular (O): Açık uçlu sorular sormak MG'nin temel tekniklerinden biridir; direnç gelişmesini önler, kişinin görüşlerinin geniş bir perspektiften değerlendirilmesini sağlar. Ayrıntılandırmak ve işbirliğini sağlamak bakımından yararlıdır. Örneğin amacımız danışanın egzersiz yapıp yapmadığını öğrenmek olsun. Bu amacımıza; egzersizle aranız nasıl, biraz anlatır mısınız? şeklinde ulaşmak, egzersizle olan durumunu bize tam olarak anlatmasını sağlayacaktır. Açık uçlu sorular zaman kaybettirmez aksine zaman kazandırır (Ögel ve Şimşek, 2021).

Desteklemek (A): Danışanın güçlü yanlarının farkına varmak ve değişim yönündeki davranışlarını, küçük büyük ayırt etmeden öne çıkarmaktır. Destekleme gerçekçi ve olumludur (Ögel ve Şimşek, 2021). Kişinin kendine olan yeterliliği arttıkça, belli bir davranışında istediği değişikliği yapma ihtimali de artar. Danışana destekleyici davranmak MG'nin temel ilkelerinden biridir, böylece birey kendini iyi hissedecek ve değişimi başlatabilecektir. Bireye övgü ve beğeni ifade etmek, anlaşıldığını belirtmek yararlı olabilir (Ayser ve Ceyhan, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021). Destekleme umudu, iyimserliği ve değişimin olabilirliğini artırır. Örneğin, 'Bu konuda(egzersiz) çok kararlı olduğumu görüyorum' gibi ifadeler danışmanların kullanabileceği onaylama ifadeleridir (Kızılırmak, 2018).

Yansıtıcı dinleme (R): Danışanın ne söylediğini anlamak ve onun dediğini ona yansıtmaktır. Amacı, bireyin değişim üzerine konuşmaya ve düşünmeye devam etmesini sağlamaktır (Ayser ve Ceyhan, 2020). Yansıtıcı dinleme iyi yapılırsa alınacak cevap evet olur. Böylece motivasyon artar, değişime direnç azalır. Yansıtıcı dinlemede, dinleme eylemi daha bilinçli gerçekleştirilmiş olur. Bu yöntemde aktif olan görüşmeci, danışanın dediklerini kavramak için kendine belli bir süre tanıyarak bireyin algı ve endişelerini anlamaya çalışır (Ögel ve Şimşek,

2021). Tamamen danışanın söylemlerinden yansıtılmış bir hipotez oluşturarak, bireye kendi söylediklerini farklı bir dille ifade etmektir (Kızılırmak, 2018; Ayser ve Ceyhan, 2020; Ögel ve Şimşek, 2021). Örneğin, Danışan; 'Birçok kez bırakmayı denedim ama hep başarısız oldum.' Görüşmeci; 'Hayal kırıklığına uğramanıza rağmen vazgeçmemişsiniz. Demek ki bırakmak sizin için gerçekten önemli.' yansıtılmalı dinlemeyi ifade eder (Ögel ve Şimşek, 2021).

Özetleme (S): Duyguların ve içeriğin bir arada kullanılmasıdır (Örücü, 2020). Özetleme, bilgilerin toplanıp yansıtılmasını amaçlar. Özetlemede hedef aynı zamanda ambivalansın ortaya konmasıdır. Çünkü ambivalans yaşayan bireyler genelde çok farklı düşünce ve duygulara sahiptir. Birbiri ardına farklı görüş ve düşünceler ifade ederler. Bu yüzden görüşme sırasında sık sık toparlanması, ardından bir sonraki konuya geçmede yararlı olur (Ögel ve Şimşek, 2021). Bireye anlaşıldığını göstermenin başka bir yoludur. Özetlemeden sonra 'Ne düşünüyorsunuz?' şeklinde bir soru sorularak, değişim yönünde konuşmaya devam edilebilir (Kızılırmak, 2018; Ögel ve Şimşek, 2021). Özetlemeye 'Doğru anladıysam...' ifadesiyle başlamak yerinde olur, ama sözcüğü tercih edilmemelidir (Ögel ve Şimşek, 2021).

Motivasyon, bireysel davranış değişikliğinde hayati bir faktördür. Motivasyonel görüşme hastaların kararsızlıklarını keşfetmelerine ve üstesinden gelmelerine yardımcı olan ve böylece davranış değişikliklerini tetikleyen merkez olarak hastalarla kişilerarası iletişime yönelik bir yaklaşım benimsemektedir. İnsanları kendi durumları hakkında düşünmeye ve kendi çözümlerini bulmaya davet eden eğitici bir iletişim yoludur (Ögel ve Şimşek, 2021). Hemşirelerin, KBPN, artralji-miyaljiyi önleme ve yönetme stratejilerine ilişkin kanıtlar veya bunların eksikliği konusunda bilgili olmaları gerekir. Ayrıca hemşire tedavi sürecinde periyodik değerlendirmeler yaparak hastaya özel müdahalesini planlamalıdır (Şimşek ve Demir, 2021).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü

Bu araştırma; paklitaksel alan meme kanseri olan kadınlarda rahatsız edici semptomlar teorisi'ne dayalı yapılan yürüyüş egzersizinin periferel nöropati ve artralji-miyalji üzerine etkisini belirlemek amacıyla; paralel grup randomize kontrollü pilot çalışma tasarımıdır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Tarih, Yer ve Özellikleri

Araştırma, Konya Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği ayakta tedavi ünitesinde Temmuz 2022-Temmuz 2023 tarihleri arasında yürütülmüştür. Tıbbi Onkoloji Polikliniği 2 poliklinik odası ve altı hasta odası ile hizmet vermektedir. Biyogüvenlik laminar akımlı kabinlerde, alanında uzman hemşireler tarafından ilaçlar hazırlanmaktadır. Ayaktan tedavi ünitesinde bir sorumlu hemşire, sekiz hemşire ve bir temizlik personeli çalışmaktadır. Birimde biri Doçent olmak üzere iki Tıbbi Onkoloji Uzmanı, alanında uzman bir eğitim hemşiresi bulunmaktadır. Bu birimde bir hasta eğitim odası, bir hemşire odası, bir acil müdahale odası, iki özel oda, 35 adet tekli kemoterapi koltuğu bulunmaktadır. Ayaktan tedavi ünitesinde Tıbbi Onkoloji doktorları tarafından yönlendirilen hastalara, intravenöz kemoterapi, intramüsküler enjeksiyon, subkutan enjeksiyon, sıvı replasmanı, port kateter iğnelerinin takılması, yıkanması, çıkarılması, vital bulguların takip edilmesi uygulamaları yapılmaktadır. Ayaktan tedavi ünitesi 08:00-16:00 saatleri arasında hizmet vermektedir. Ayaktan tedavi ünitesinde günlük ortalama 50 hasta kemoterapi tedavisi almaktadır. Günlük ortalama bir ya da iki meme kanseri hastası paklitaksel, paklitaksel-transtuzumab tedavisi görmektedir. Paklitaksel kemoterapi ilacını almaya gelen hastalar, kemoterapiden bir gün önce rutin kan tahlili vermekte, tıbbi onkoloji doktoru tarafından kan tahlilleri değerlendirildikten sonra ertesi gün kemoterapi ilacını almaya gelerek haftada iki gün hastaneye gelmektedirler. Her değişen kemoterapi kürüne göre onkoloji eğitim hemşiresi tarafından eğitim verilmektedir. Evde bakım, kişisel hijyen, egzersiz, ilaca özgü eğitimleri hasta ve ailesine anlatır. Kemoterapi ilaçlarının yan etkilerini ve baş etme yöntemleri hakkında bilgi verir. Hormonal tedaviler, oral kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler, immünoterapi ilaçlarının kullanımı, etki, yan etkileri, hasta ve ailesine anlatır. Tıbbi onkoloji polikliniğine Tıbbi Onkoloji doktoru ile beraber yapılan işlemlere katılır (Fiziksel muayene gibi). Onkoloji hastalarına yönelik planlı bir eğitim ve izlem yapılmakta, yapılan eğitimler slayt eşliğinde sözel olarak, yazılı materyaller, rehberler eşliğinde hasta ve ailesine verilmektedir. Rutin bir egzersiz programı uygulanmamaktadır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini; Konya Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği Ayaktan Tedavi Ünitesi'ne başvuran paklitaksel, paklitaksel-transtuzumab tedavisi alan meme kanseri kadınlar oluşturmuştur.

3.3.1. Araştırmanın örneklemi

Çalışmanın müdahale ve kontrol grubunda yer alacak hasta sayısının belirlenmesinde G*Power 3.1.9.4 programı kullanılmıştır. Çalışmada Lopez-Garzon ve ark. (2022) tarafından bildirilen egzersizin yaşam kalitesi üzerinde meta analizinden elde edilen etki büyüklüğü değeri kullanılarak, %80 güç ve 0.05 alfa değerinde örneklem büyüklüğü her iki grup için toplamda 68 olarak belirlenmiştir (Şekil 3.1) (Lopez-Garzon ve ark., 2022). Örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde 4*2 düzendeki faktoriyel yapı kullanılmıştır. Çalışmada müdahale ve kontrol grubuna yapılacak ölçüm sayısı dört olmasından dolayı örneklem hesabında 'Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi' kullanılmıştır.

Analysis:	A priori: Compute required sample size
Input:	Effect size f = 0.4150
α err prob	= 0.05
Power (1- β err prob)	= 0.80
Numerator df	= 3
Number of groups	= 8
Output:	Noncentrality parameter λ = 11.7113000
Critical F	= 2.7580783
Denominator df	= 60
Total sample size	= 68
Actual power	= 0.8027292

Şekil 3.1. G-Power ile örneklem büyüklüğü hesaplaması

Araştırmanın örneklem büyüklüğü 68 olarak hesaplanmış, araştırmada izlem kayıpları göz önüne alınarak örneklem büyüklüğü %20 arttırılarak (Suresh and Chandrashekara, 2012), müdahale grubuna 41, kontrol grubuna 41 olmak üzere 82 hasta araştırmaya dahil edilmiştir.

3.3.2. Araştırmaya örneklem seçim yöntemi

Araştırmanın örneklemine araştırmaya dahil edilme kriterleri, dışlanma kriterleri ve çıkarılma kriterleri oluşturmuştur.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş ve üzerinde olmak,
- Türkçe okur-yazar olmak,
- Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) Statüsü 0 ila 1 arasında olmak,
- Paklitaksel veya Paklitaksel-Transtuzumab tedavisi almak,
- Protokolünde 12 hafta tanımlanmış olmak (haftada bir)
- Araştırmaya katılmayı kabul etmek.

Araştırmadan dışlanma kriterleri

- El ve ayaklarında açık yarası ve ödemi olmak,
- Diabetes mellitus ve otoimmün hastalığa bağlı periferik nöropatisi olmak,
- Tedavi süreci boyunca periferik nöropatiyi önlemek için başka tamamlayıcı tedavi yöntemleri kullanmak,
- Fiziksel aktivite yapmaya engel teşkil edecek sakatlıkları olmak ,
- Kardiyovasküler, pulmoner, rahatsızlıkları olmak,
- Psikolojik ve iletişim sorunu olmak.

Araştırmadan çıkarılma kriterleri

- Araştırmanın herhangi bir aşamasında araştırmadan çekilmek,
- Hastaneye yatmak,
- Hastalık nüksü veya metastazı olmak,
- Üç hafta boyunca hiç yürüyüş egzersizi yapmamak.

3.3.3. Randomizasyon

Bu araştırmada, paralel grup blok randomizasyon yöntemi ile müdahale ve kontrol grubuna örneklemin rastgele olarak ayrılmasını sağlamıştır. Örneklem sayısı küçük olduğu için blok randomizasyon yöntemiyle permütasyon kullanılarak hastalar eşit seçilmiştir (Kanık ve ark., 2011). Bu araştırma, randomizasyon bloklama tekniği (6:5) ile yapılmıştır. Randomizasyon için;

1. Adım: A ve B'yi içeren kombinasyonlar;

BBAABA (1) BAABBA (2); ABABBA (3); ABBAAB (4); AAABBBB (5); (5 KOMBİNASYON)

2.Adım: Blokların kaç kez atanacağını belirlenmesi;

82 katılımcı için=82/6= 13.6 (14)

3. Adım: Blokların sıralanması;

1'den 5'e kadar olan rakamlar karışık bir şekilde 14 kez randomizer org aracılığı ile sıralandı (<https://www.randomizer.org>).

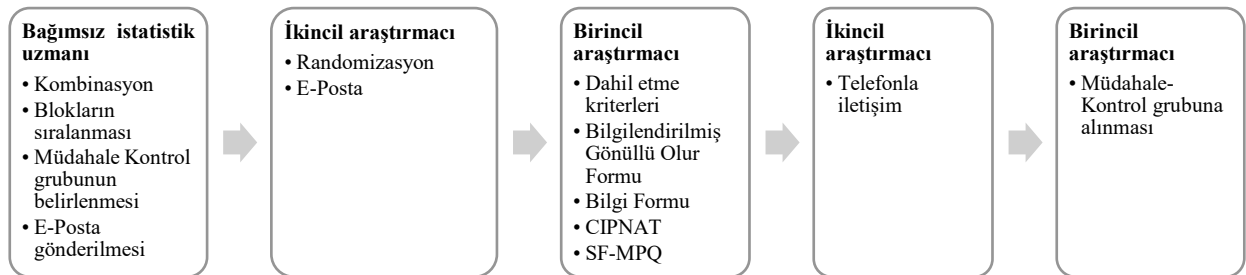
4, 1, 1, 1, 4, 5, 2, 5, 1, 3, 3, 4, 1, 4

ABBAAB(4); BBAABA(1); BBAABA(1); BBAABA(1); ABBAAB(4); AAABBBB(5);
BAABBA(2); AAABBBB(5); BBAABA(1); ABABBA(3); ABABBA(3); ABBAAB(4);
BBAABA(1); ABBAAB(4)

4. Adım: Müdahale Kontrol grubunun belirlenmesi;

A grubu müdahale grubu, B grubu kontrol grubu (kura ile belirlenmiştir).

İşlem bağımsız bir istatistik uzmanı tarafından yapılmıştır. İstatistik uzmanı blokları uygulayıcı olmayan ikincil bir araştırmacıya e-posta aracılığı ile paylaşmış, birinci araştırmacı haberdar olmamıştır. Birinci araştırmacı kriterleri değerlendirdikten sonra hastalara açıklama yapmış, kabul eden hastaların, başlangıç haftası anketleri uygulanmıştır. İkinci araştırmacı ile telefon aracılığı ile görüşülerek katılımcının hangi gruba alınacağı sorulmuştur. Böylece müdahale-kontrol grubu randomizasyon gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Randomizasyon uygulama şeması

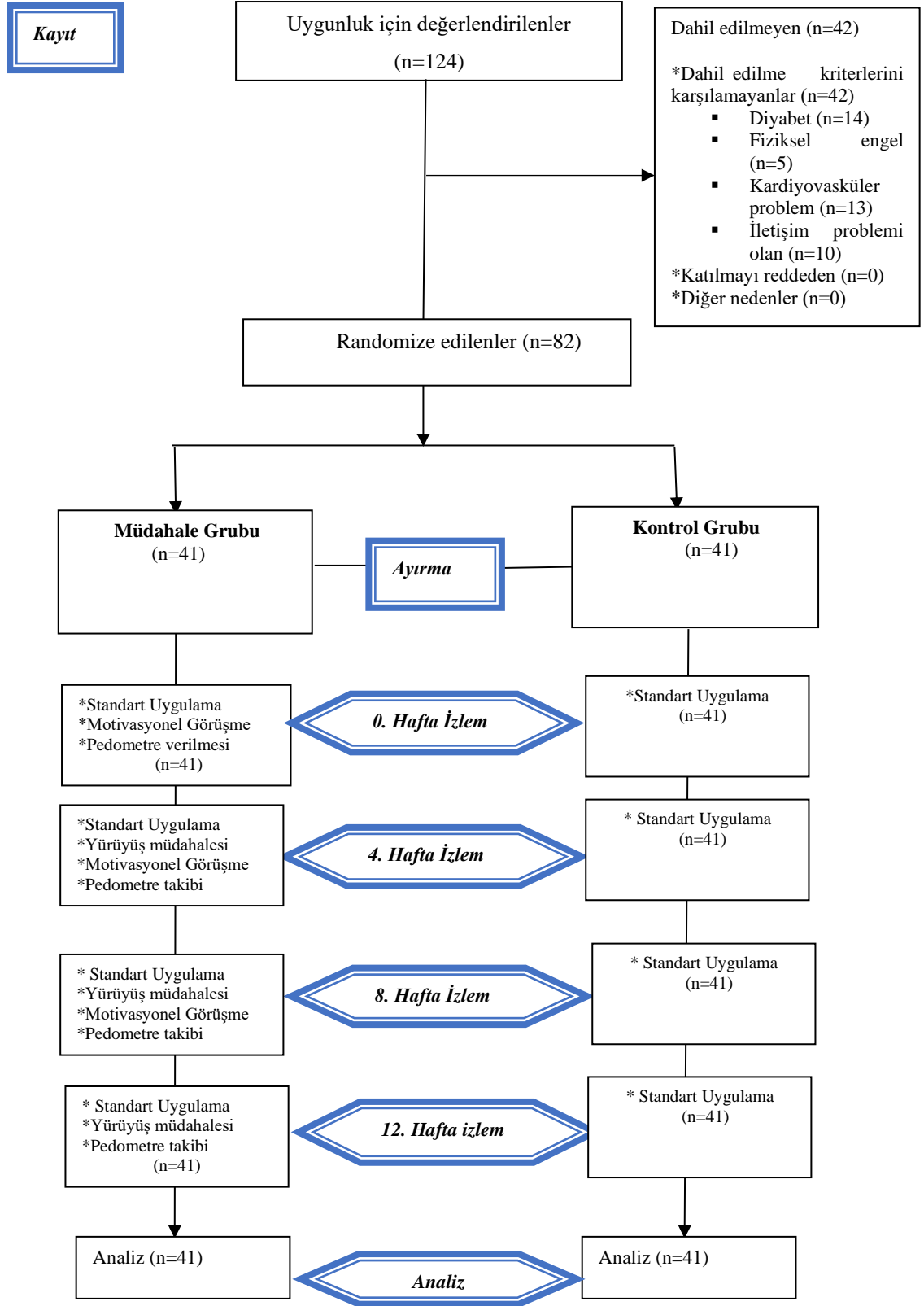
3.3.4. Körleme

Araştırmanın yapısı gereği katılımcıları körlemek mümkün olmamıştır. Tıbbi Onkoloji uzmanı tarafından hastalar araştırmacıya yönlendirilmiş, araştırmacı dahil etme ve dışlanma

kriterlerine uygun hastaları çalışmaya dahil etmiştir. Katılımcılara araştırma başlayan kadar hangi grupta oldukları söylenmemiştir. Örneklem sıralaması ve verilerin analizi bağımsız bir istatistik uzmanı tarafından yapılmıştır. Böylece verilerin istatistiksel analizi sırasında körleme sağlanmıştır.

Deneyisel araştırmaların Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) kontrol listesine göre yürütülmesi önerilmektedir (Boutron ve ark., 2017) (EK 1). Randomizasyon esnasında Şekil 3.3'teki CONSORT 2017 (Randomize Edilmiş Paralel Grup Araştırmalarının Raporlanmasında Güncellenmiş Kılavuzlar) rehberi kullanılmıştır (Boutron ve ark., 2017).

Çalışmanın CONSORT 2017 Akış Şeması



Şekil 3.3. CONSORT 2017 (Randomize Edilmiş Paralel Grup Araştırmalarının Raporlanmasında Güncellenmiş Kılavuzlar) Rehberine göre çalışmanın akış şeması

3.4. Araştırmanın Veri Toplama Araçları

Çalışma verilerinin toplanması, Bilgi Formu, Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Aracı (CIPNAT) ve McGill Ağrı ölçeği kısa formu (SF-MPQ) ile sağlanmıştır. Uygulama aracı için pedometre kullanılmıştır.

3.4.1. Ölçme Araçları

Bilgi Formu (EK 3)

Geliştirilen bu form, araştırmacı tarafından literatür taranarak oluşturulmuştur (Kanzawa-Lee ve ark., 2019; Kanzawa-Lee ve ark., 2020; Kanzawa-Lee ve ark., 2022). Sosyodemografik özellikler (yaş, medeni durum, çocuk sayısı, öğrenim durumu, meslek), hastalığa ilişkin özellikleri içeren (paklitaksel dozu, kanser evresi, sigara içme durumu, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group (Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu)) durumu, vücut yüzey alanı) toplam 10 sorudan oluşmaktadır.

Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Aracı (Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool) (CIPNAT) (EK 4)

Kemoterapiye bağlı gelişen periferik nöropatiyi değerlendirmek için Tofthagen ve arkadaşları tarafından 2011 yılında geliştirilmiştir (Tofthagen ve ark., 2011). Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirliği 2017 yılında Kutlutürkan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Kutlutürkan ve ark., 2017). CIPNAT ölçeği A, B, C ve D bölümlerinden oluşmaktadır. A bölümünde herhangi bir soruya 'evet' yanıtı verilirse, B, C ve D bölümleri doldurulmaktadır. B bölümü periferik nöropatinin şiddetini, C bölümü duyuşsal açıdan yaşanan sıkıntıyı, D bölümü ile semptomu ne sıklıkla yaşadığı ölçülmektedir. Ölçekteki ilk 6 soru ile duyuşsal semptomları, 7-9. sorular ise motor semptomlar alt boyutlarını oluşturmaktadır. Ölçeğin ikinci bölümünde ise yaşanan bu semptomların 14 aktiviteyi etkileme durumu ayrıca değerlendirilmiştir. Etkilenen bu aktiviteler ince motor aktiviteleri ve genel aktiviteler alt boyutlarından oluşmaktadır. Giyinme, yazma, eşyaları kaldırma ve tutma aktiviteleri ince motor alt boyutunda yer alırken diğer aktiviteler genel aktiviteler olarak değerlendirilmektedir. İlk bölümde periferik nöropati semptomunu yaşama (1=Evet, 2=Hayır), semptomun şiddeti (1= Hiç şiddetli değildi, 10= Aşırı şiddetliydi), semptomla ilgili sıkıntı (1= Hiç oluşturmadı, 10= Aşırı oluşturdu) semptomun sıklığı (1= Hiç yaşamadım, 10= Sürekli yaşadım), periferik nöropati semptomlarının aktiviteleri durumu (1= Hiç engellemedi, 10= Tamamen engelledi).

İlk 9 madde ile semptomun varlığı (0-1), semptomun şiddeti (0-10), duygusal olarak sıkıntı oluşturma durumu (0-10) ve sıklığı (0-10) değerlendirilir. Ölçekten alınabilecek toplam puan 0-279 arasındadır. İkinci bölümde yer alan 14 etkinlik üzerindeki etki düzeyi 0 ile 10 arasında hesaplanmıştır. Puanlar 0–140 arasındadır. Puanın yüksekliği semptomun şiddeti, sıklığı, sıkıntı oluşturma ve günlük yaşamı engelleme durumunun fazla olduğunu göstermektedir. Ölçekten alınan puan arttıkça, kemoterapiye bağlı gelişen periferik nöropatinin yüksek olduğu anlamına gelmektedir. Ölçeğin Cronbach α değeri Tofthagen ve ark. tarafından (2011) 0,95 olarak bulunmuş, Kutlutürkan ve ark. (2017) Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini yaptığı çalışmada Cronbach α değeri 0,97 bulunmuştur. CIPNAT ölçeği 23 sorudan oluşmaktadır. Bu çalışmada ölçüm zamanlarında elde edilen Cronbach's Alpha güvenilirlik katsayıları 0,979 ile 0,982 arasında değişmektedir. Çalışmada CIPNAT ölçeğinin kullanılma nedeni; rahatsız edici semptomlar teorisinin, CIPNAT'ın kavramsal çerçevesini oluşturmuş olmasındandır. KBPN belirtilerinin sıkıntısını, süresini, niteliğini ve yoğunluğunu belirleyerek, hastaların günlük yaşam aktivitelerinin ne ölçüde etkilediğini değerlendirmektedir. Çalışmanın yürütülmesinde kullanılmak üzere Sayın Kutlutürkan ve arkadaşlarından email aracılığı ile izin alınmıştır.

McGill Ağrı Ölçeği Kısa Formu (Short Form McGill Pain Questionnaire) (SF-MPQ) (EK 5)

Melzack tarafından 1987 yılında geliştirilen ölçeğin Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği Biçici tarafından yapılmıştır (Biçici, 2010; Melzack, 1987). Ağrıyı ölçmede kullanılan ölçek, ağrının duygusal (11 madde) ve affektif boyutlarını (4 madde) belirlemek amacıyla toplam 15 maddeden meydana gelmektedir. Ölçeğin birinci kısmında ağrı şiddeti 0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli şeklinde değerlendirilmekte ve duygusal, affektif, toplam ağrı olmak üzere üç farklı ağrı puanından oluşmaktadır. Duyusal alt boyutundan toplam 33, affektif boyutundan toplam 12 olmak üzere, ölçekten alınabilecek toplam puan 45 dir. Ölçeğin ikinci kısmında ise 6 puanlık (0=ağrı yok, 1=hafif, 2=rahatsız edici, 3=acı verici, 4=korkunç, 5=dayanılmaz ağrı) likert tipi ile ölçülmektedir. Ölçeğin üçüncü kısmında şu anki ağrıyı tanımlayabilecek görsel bir cetvel bulunmaktadır (ağrı yok, olabilecek en kötü ağrı). Ölçekten alınan puan arttıkça, ağrının yüksek olduğu anlamına gelmektedir. Ölçeğin Cronbach α değeri 0,78'dir. McGill Ağrı Ölçeği 15 sorudan oluşmaktadır. Bu çalışmada ölçüm zamanlarında elde edilen Cronbach's Alpha güvenilirlik katsayıları 0,800 ile 0,899 arasında değişmektedir. Cronbach Alpha 0,60 üzeri ölçeğin güvenilir olduğunu gösterirken elde edilen sonuçlar ölçeklerin güvenilir ölçüm araçları olduğunu göstermiştir. Çalışmada SF-MPQ ölçeğinin kullanılma nedeni; ağrının kompleks yapısını değerlendirebilen çok boyutlu bir ölçek olmasıdır.

Çalışmanın yürütülmesinde kullanılmak üzere Sayın Biçici'den email aracılığı ile izin alınmıştır.

3.4.2. Uygulama Araçları

Araştırmada müdahale grubuna pedometre ve yürüme izlem çizelgesi (EK 8) verilmiştir. ECOG performans skalası ile performansları ölçülmüş, Modifiye BORG Skalası (MBS) (EK 6) ile dispnenin şiddeti değerlendirilmiştir.

Pedometre (Adımsayar)

Pedometre, atılan adım sayısını gösterebilen, uygun fiyatlı, taşınabilir, küçük ve kullanımı oldukça kolay olan bir cihazdır. Fiziksel aktivite düzeyini objektif olarak ölçerken, kişilerin günlük fiziksel aktivitelerini arttırmada motivasyonu sağlar (Çağlar ve ark., 2016; Can, 2019; Duman ve ark., 2018). Bel bölgesine takılabilen, yürüme sırasında aşağı yukarı hareket edebilen, kalça hareketiyle sekme yapabilen yatay yayı olan kaldıraç kolu içeren bir cihazdır (Can, 2019). Hemşireler pedometre kullanarak hastaların fiziksel aktivite düzeylerini değerlendirebilir. Pedometreler, hemşireler tarafından hastaların önerilen fiziksel aktivite kılavuzlarını karşılamadaki ilerlemelerini izlemek, hatalara kendi fiziksel aktivite davranışlarını izlemeleri için yol göstermek ve hastayı fiziksel aktivite konusunda motive etmek için kullanılan bir adım sayardır (Ainsworth ve Buchholz, 2017; Harris ve ark. 2017; Biederman ve ark., 2021; Cioe ve ark., 2021). Hastalığın önlenmesi ve sağlıklı bir yaşam biçiminin teşviki için günde 10.000 adım atılmasının etkili olduğu ileri sürüldüğünden, toplumda yürümeyi teşvik etmek ve izlemek için pedometreler önerilmektedir. Bu sayı, engelli ve kronik hastalığı olanlar için 3.500-5.500 adım olarak belirtilmektedir. Bu cihazların dezavantajları, çok yavaş yürüyüş sırasında eksik tahmin yapma eğilimini ve bazı cihazlarda ölçüm yapılan çok sayıda gün bulunması durumunda, hastaların periyodik olarak sonuçları takip etmesi sıkıntı yaratabilmektedir. Pedometrenin özellikleri; günlük adım sayısını göstermekte, bir haftalık ölçümleri saklamakta, cepte, çantada, boyunda taşınarak kullanılabilir. Çalışmada kalibre edilmiş, hafıza özelliği bulunan, aerobik egzersiz sayısını sayabilen pedometreler kullanılmış, pedometreler destek alınmadan araştırmacı tarafından temin edilmiştir (Şekil 3.4).

Çalışmada Omron (Walking Style HJ-321-E model) marka pedometre kullanılmıştır.



Şekil 3.4. Pedometre (Adımsayar)

Modifiye BORG Skalası (MBS) (EK 6)

Modifiye Borg skalası, 1970 de Borg tarafından egzersiz yaparken sarfedilen çabanın ölçülmesi için geliştirilmiş bir skaladır. Genellikle dispnenin şiddetini değerlendirme amacıyla kullanılmaktadır. Bu skala dispne şiddetini belirlemesi nedeniyle hastalar tarafından daha kolay uygulanmaktadır (Borg, 1982). Bireyin durumuna göre 10 maddeden oluşmaktadır. Bu çalışmada skala dispne üzerine etkisini değerlendirmek amacı ile değil egzersize başlama durumunu belirlemek için kullanılmıştır. Hastalara Borg skalasına göre 6 şiddetinden fazla dispne hissettiği zaman yürüyüşe başlamaması belirtilmiştir.

ECOG Performans Skalası (EK 7)

ECOG performans skalası, Kanser Araştırma Grubunun bir parçası olan, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) tarafından geliştirilerek 1982'de yayınlanmıştır. Bu skala kanser hastalarının fonksiyonel durumlarını belirlemek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Onkolojik tanı durumunda prognozu belirleyen önemli bir faktördür. ECOG performans skalası 0-4 arasında değişmektedir. 0 hastanın tamamen işlevsel veya asemptomatik olduğunu 4 ise yatağa bağımlı olduğunu ifade etmektedir (West ve Jin 2015). Bu çalışmada ECOG performans skalası 0-1 olan hastalar dahil edilmiştir.

Yürüme izlem çizelgesi (EK 8)

Egzersiz çizelgesi araştırmacı tarafından hazırlanmıştır. Yürüme çizelgesinin amacı; hastanın programa devamını sağlamak ve hastanın yürüyüş takibini kolaylaştırmaktır. Hastadan

yürümeye başladığı tarih, yürümeye başladığı-bitirdiği saat, adım sayısı ve karşılaştığı zorlukları yazması istenmiştir. Çizelgede 12 hafta süren 36 günlük yürüme egzersiz programı hasta tarafından kayıt edilmiştir. Hastalardan 4. 8. ve 12. haftanın sonunda hastaneye geldiklerinde oluşturulan çizelgeyi getirmeleri istenmiştir.

Tablo 3.1. Egzersiz için örnek program tablosu

Günler	Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar
Yürüyüş	X		X		X		
Yürüyüş		X		X		X	

3.5. Verilerin Toplanması

Araştırmada TOUS Teorisi ve MG uygulama basamakları ele alınmıştır. Veriler 0. Haftada 4. Haftada, 8. Haftada ve 12. Haftada, Konya Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği Ayaktan Tedavi Ünitesine gelen Paklitaksel, Paklitaksel-Transtuzumab alan meme kanseri olan kadın hastalardan toplanmıştır.

3.5.1. Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'nin uygulamaya konulması

Lenz ve arkadaşları tarafından 1997 (Lenz ve ark., 1997) yılında geliştirilen Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi üç boyutu vardır: Birinci boyutta semptomları etkileyen, fizyolojik, psikolojik ve durumsal faktörler bulunmaktadır. İkinci boyutta; semptomun süresi, yoğunluğu, niteliği ve sıklığı olarak tanımlanır. Üçüncü boyutta ise, performans durumu ele alınmaktadır.

Birinci boyut

Etkileyen Faktörler

Çalışmada durumsal, fizyolojik ve psikolojik faktörler birbirleriyle etkileşim halindedir.

Durumsal faktörler

Yaşam tarzı davranışlarından olan yürüyüş egzersizi, TOUS'ta ve çalışmanın teorik modelinde sosyal durumsal faktörler olarak kavramsallaştırılmıştır. Soğuk, sıcak hava gibi çevresel faktörler ve invaziv prosedürler, sağlık hizmetlerine erişim, 12 hafta boyunca haftada bir kemoterapiye gelmeleri günlük rutin aktivitelerinde değişikliğe neden olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle, yürüyüş egzersizi bu çalışmada değerlendirilen önemli bir

durumsal KBPN ve artralji-miyaljiyi etkileyen faktördür. Modifiye BORG Skalası uygulanarak yürüyüş sırasında yaşayabilecekleri dispne durumu değerlendirilmiştir (EK 6).

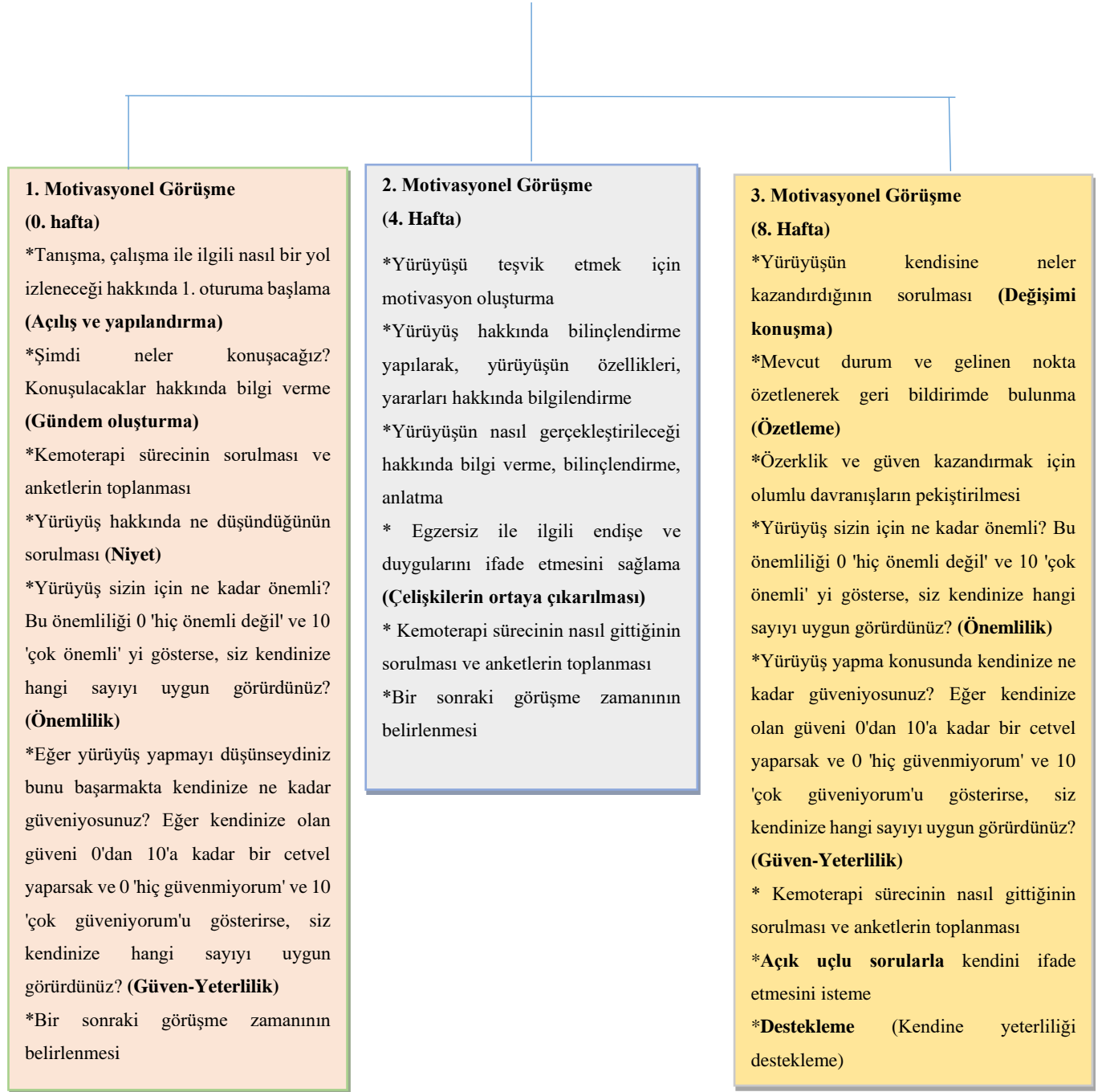
Fizyolojik faktörler

Fizyolojik faktörler ve semptom deneyimi arasında ilişki vardır. Tedavi ilişkili değişkenler; kemoterapinin türü (paklitaksel), dozu, yaşı, vücut yüzey alanı, sigara içme durumu fizyolojik faktörler olarak değerlendirilmiştir. Bu faktörlerin hepsi periferik nöropati ve artralji-miyaljiyi etkileyebilmektedir. Çalışmaya başlamadan ECOG Performans Skalası ile fonksiyonel durumları değerlendirilmiştir (EK 7).

Psikolojik faktörler

Psikolojik faktörler arasında bireyin içinde bulunduğu ruh hali, hastalığa karşı duygusal tepkisi, semptomlar yer alabilmektedir. Uzun süreli tedavilerinin olması (ortalama 6 ay), içinde bulunduğu finansal durum, endişe, korku, belirsizlik katılımcıların psikolojik durumu üzerinde olumsuz etki yaratabilmektedir. Katılımcıları içinde bulunduğu ruh haline göre yürüyüş değişkenlik gösterebilmektedir. Bu süreçte MG devreye girmiştir ve motivasyonel görüşmeler yürüyüş müdahalesinin temelini oluşturmuştur. Katılımcıların istekli olması zamana ve duruma göre değişkenlik gösterebileceğinden 0. 4. ve 8. haftalarda yüz yüze motivasyonel görüşmeler gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.5). Ayrıca 12 hafta boyunca haftada bir yüz yüze görüşmeler yapılarak motivasyonun devamı sağlanmıştır.

MOTİVASYONEL GÖRÜŞMELER



Şekil 3.5. Motivasyonel Görüşmeler

İkinci boyut

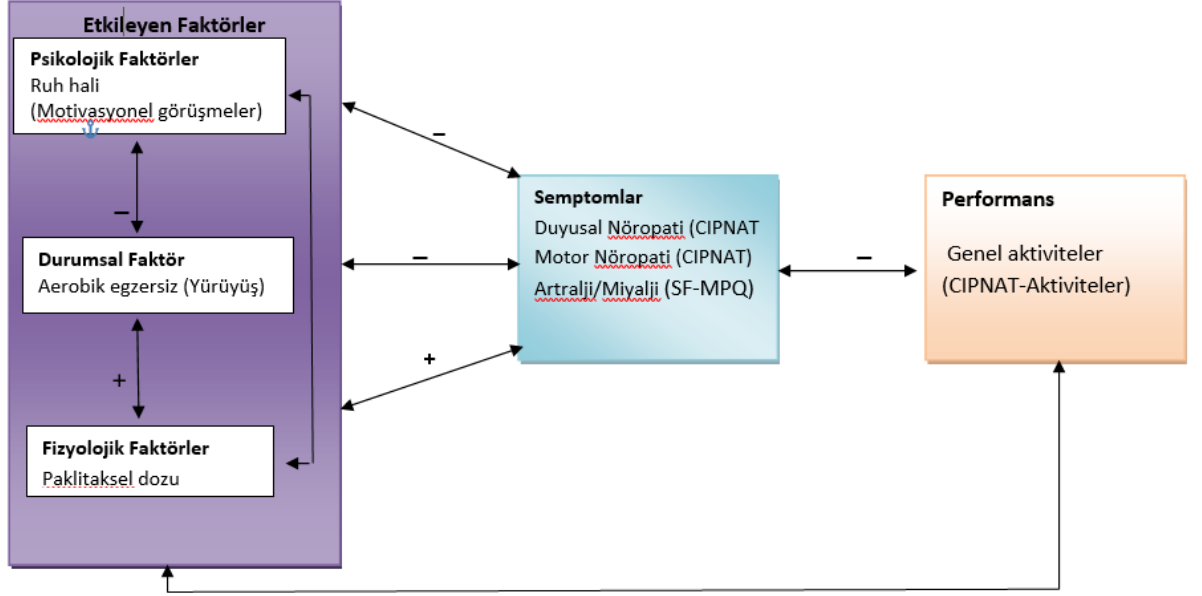
Semptomlar

Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi, CIPNAT'ın geliştirildiği kavramsal çerçeveyi sağlamaktadır. Kemoterapinin yan etkileri gibi hoş olmayan semptomlar, doğası gereği çok boyutlu olacak şekilde kavramsallaştırılmıştır (Toftshagen ve ark., 2011). Semptom deneyimini etkileyen semptomun yoğunluğu, süresi, niteliği ve sıklığı bireyin performansını etkileyecektir (Şekil 2.2). **Yoğunluk;** katılımcıların semptomları ne kadar şiddetli ve yoğun algıladığını ifade eder. **Süre;** kişinin her bir semptomu ne sıklıkta yaşadığını ifade eder. Sürekli semptomlar yaşayan kişiler nadiren semptom yaşayan kişilere göre daha fazla yorgunluk yaşayabilir, hayal kırıklığına uğrayabilir ve daha fazla semptom deneyimi yaşayabilir. **Nitelik;** yaşanan semptomun duyuşsal, motor, affektif olması olarak değerlendirilmektedir. **Sıklık;** semptom deneyiminin duyuşsal bir bileşenidir ve kişinin semptomları nedeniyle ne kadar duyuşsal açıdan sıkıntı yaşadığını belirtmektedir. Periferal nöropati CIPNAT ölçeği ile artralji-miyalji ise McGill Ağrı ölçeği kısa formu ile ölçülmüştür.

Üçüncü boyut

Performans

Performans, semptomların yaşanmasının sonuçlarından oluşur ve işlevsel, bilişsel yönleri etkileyebilmektedir. Yaşanılan semptomlar başka performans sonuçlarına neden olabilir. Örneğin, periferal nöropatisi ve ağrısı olan kişi günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmekte zorluk yaşayabilir. Performans üzerindeki nöropatik etki, olağan aktivitelere katılma yeteneğinin nöropatik semptomlardan ne ölçüde etkilendiği değerlendirilebilmektedir. Bu nedenle, CIPNAT semptomların yoğunluğu, süresi, niteliği ve sıklığını değerlendiren maddeler içerir ve sonuç olarak fiziksel performansı değerlendirir. CIPNAT ölçeğinin ikinci bölümündeki 14 etkinlik içeren genel aktiviteler performans sonuçlarıdır. CIPNAT ölçeğinde ki; giyinme, yürüme, eşyaları kaldırma, eşyaları tutma, araba kullanma, çalışma, gündelik aktivite veya hobilere katılma, egzersiz yapma, uyuma, genel aktivitelerde bulunma, diğer insanlar ile ilişki kurma, yazı yazma, ev işlerini yapma, hayattan zevk alma gibi aktiviteler performans sonuçlarıdır (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Paklitaksele bağlı periferel nöropatiyi azaltmak için egzersizin teorik modeli

Araştırmanın Ön Uygulaması

Çalışmada kullanılacak formların anlaşılabilirliğini test etmek için, oluşabilecek aksaklıkları çalışma öncesinde belirleyebilmek amacıyla 10 hastaya anketler uygulanmıştır. Pedometrelerin adım sayma doğruluğu test etmek için 5 hasta, hastanenin kapalı koridorlarında kendi hızıyla yürürken araştırmacı tarafından adımlar teyit edilmiştir. Ön uygulama yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Uygulama

Konya Şehir Hastanesi Kemoterapi Ünitesi'nde Paklitaksel, Paklitaksel-Transtuzumab kemoterapi protokolünü 12 hafta alan meme kanseri hastalarına araştırma hakkında bilgi verilerek, dahil edilme ve dışlanma kriterleri yönünden değerlendirilmiştir. Dahil edilme kriterlerine uyan hastalardan Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (EK 9) ile yazılı onamları, araştırmacı tarafından onkoloji eğitim hemşiresi odasında alınmıştır. Araştırmayı kabul eden hastalara Bilgi formu (EK 3), Kemoterapiye Bağlı Periferel Nöropati Değerlendirme Aracı (CIPNAT) (EK 4), McGill Ağrı ölçeği kısa formu (SF-MPQ) (EK 5), ECOG Performans Skalası (EK 7), uygulanmıştır. Verilerin toplanması yaklaşık 30 dk sürmüştür. Randomizasyon için ikincil araştırmacı ile iletişim kurulmuş, müdahale-kontrol grubu belirlenmiştir.

Müdahale grubu;

Dört kür boyunca (12 hafta) aşağıdaki basamaklar uygulanmıştır.

- Müdahale grubundaki hastalar onkoloji eğitim hemşiresinin verdiği standart uygulamayı almışlardır.
- Paklitaksel, Paklitaksel-Transtuzumab alan hastalara periferal nöropati, fiziksel aktivite ve düzenli fiziksel aktivite-yürüyüş hakkında hemşire araştırmacı rehberliğinde MG yapılmıştır.
- Yürüyüş, genellikle 4 ila 5 arasında, algılanan eforun BORG Skalası (MBS) (EK 6) olarak tanımlanan orta yoğunlukta, haftada üç ila beş gün, başlangıçta 10 dakika ile başlanacağı daha sonra haftada 3 kez 30 veya 60 dakikalık sreye ulaşana kadar devam edebilecekleri söylenmiştir.
- Yürüyüş esnasında sorun yaşarsa/nefesi daralırsa, göğüs ağrısı, çarpıntı şikyetleri olursa yürüyüşe ara vermesi, dinlenmesi söylenmiştir.
- Katılımcılara takibin düzenli yapılması için pedometre verilerek kullanımı açıklanmış ve yürüme izlem izelgesine (EK 8) işaretlemesi söylenmiştir. Nasıl kayıt edecekleri açıklanmıştır. Başlangıç adım sayısı, hastanın pedometreyi ilk kullandığı günde kaydedilen adım sayısı olarak kaydedilmiştir.
- Pedometre her bir katılımcının boyuna ve kilosuna göre kalibre edilerek verilmiştir.
- Müdahale grubuna 12 hafta boyunca pedometreyi her yürüyüşe çıktıklarında takmaları gerektiği söylenmiştir.
- Pedometrenin doğru sayım yapabilmesi için ritmik yürüyüşün önemli olduğu vurgulanmıştır.
- Motivasyonel Görüşme oturumları, 0. haftada, 4. haftada ve 8. haftada yüz yüze yapılmıştır (şekil 3.5).
- Katılımcının fiziksel olarak aktif olması için, haftada bir yüz yüze görüşmeler sağlanmıştır.
- Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati Değerlendirme Aracı (CIPNAT) (EK 4) ve McGill Ağrı leği kısa formu (SF-MPQ) (EK 5), 4. 8. ve 12. haftalarda tekrar uygulanmıştır.
- Müdahale grubunda sürekli kayıt edilen adım sayıları 1.4.8. ve 12. haftanın son ölçümleri dikkate alınarak analiz için değerlendirilmiştir.
- Katılımcılara gün boyu yorgunluk, uyuşukluk, denge problemi, ağrı, çarpıntı hissederse, egzersizini ertesini gün yapabileceği bildirilmiştir.
- Semptomları devam eden hastaların kontrollerinin yanı sıra çalışma boyunca Tıbbi Onkoloji uzmanı gözetiminde çalışma yrtlmştir.

Kontrol grubu;

Dört kür boyunca (12 hafta) aşağıdaki basamaklar uygulanmıştır.

- Kontrol grubundaki hastalar onkoloji eğitim hemşiresinin verdiği standart uygulamayı almışlardır.
- Kontrol grubundaki katılımcılar 12 hafta boyunca her hafta hem yüz yüze hem de telefonla takip (olumsuz olayları değerlendirmek için) gerçekleştirilmiştir.
- Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Aracı (CIPNAT) (EK 4) ve McGill Ağrı ölçeği kısa formu (SF-MPQ) (EK 5), 4. 8. ve 12. Haftalarda tekrar uygulanmıştır.
- On ikinci haftadan sonra formları almak için görüşüldüğünde isteyen hastalara denetimli yürüyüş egzersizi sunulmuştur.

Müdahale ve kontrol grubuna da eğitimler onkoloji hemşireliği odasında yüz yüze yapılmış ve odada hasta varken başka bir hasta aynı odaya alınmamıştır. Müdahale grubundaki hastalara pedometre ve yürüme izlem çizelgesi verilmiş, bu durumu diğer hastalarla paylaşmaması istenmiştir. Standart eğitimin içeriğinde egzersizin öneminden de bahsedilmektedir. Böylece grup etkileşimleri önlenmiştir. Müdahale ve kontrol grubundaki hastalar her hafta paklitaksel, paklitaksel-transtuzumab ilacını almaya geldiklerinde ilacı almadan önce ve sonra yüz yüze görüşülerek değerlendirilmiştir.

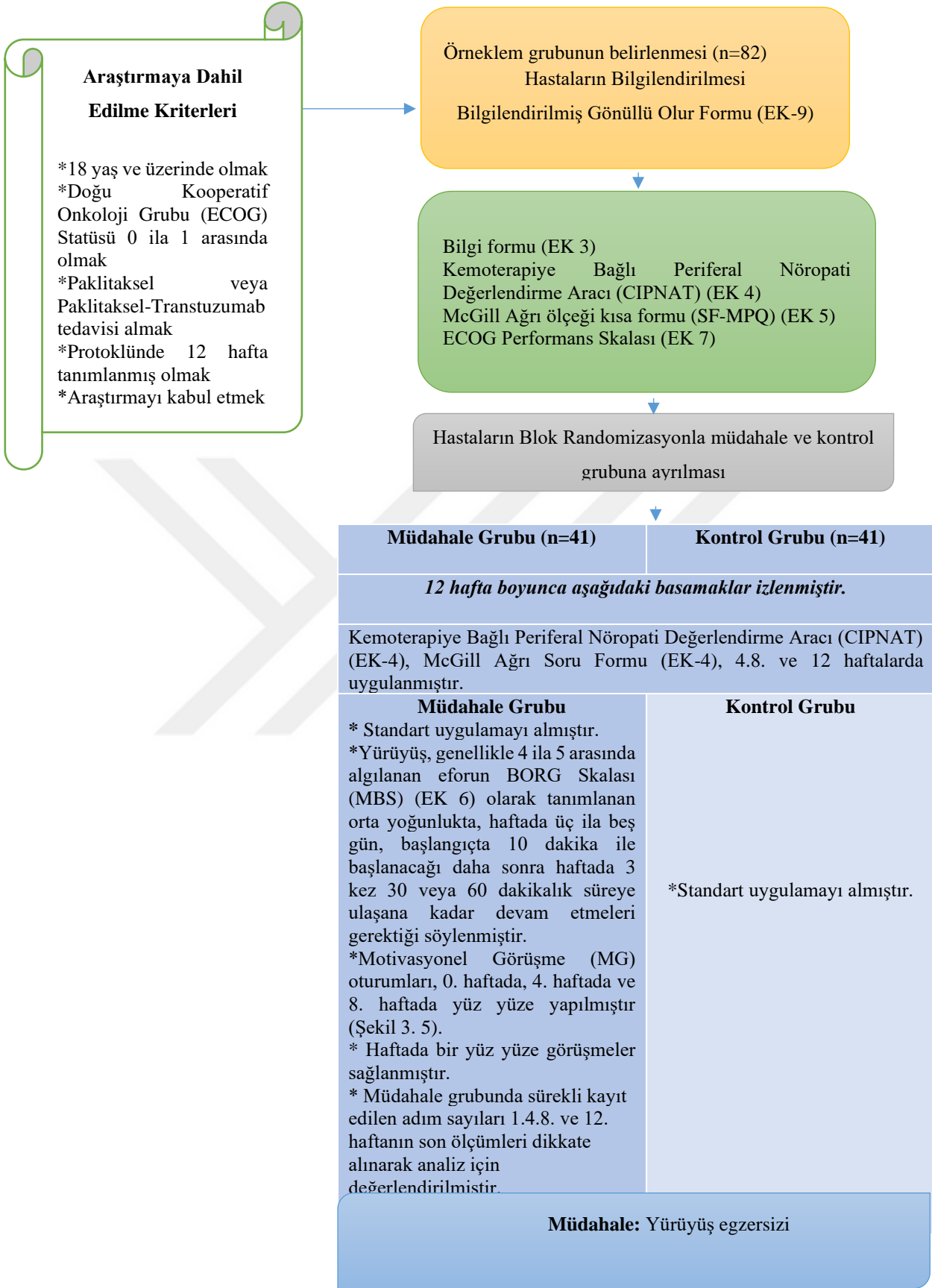
Tablo 3.2. Müdahale ve kontrol grubu uygulama süreci

	Haftalar				
	0	1	4	8	12
Bilgi Formu	M-K				
CIPNAT Ölçeği	M-K		M-K	M-K	M-K
McGill Ağrı Soru Formu	M-K		M-K	M-K	M-K
Haftalık ortalama adım sayısı	M	M	M	M	M
Motivasyonel Görüşme	MG		MG	MG	

MG: Motivasyonel Görüşme; yüz yüze yapılmıştır. M: Müdahale Grubu, K: Kontrol Grubu

3.6. Müdahale Planı

Paklitaksel alan meme kanseri olan kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne Dayalı Yapılan Yürüyüş Egzersizinin Periferik Nöropati ve Artralji-Miyalji Üzerine Etkisini belirlemek amacıyla; paralel grup randomize kontrollü pilot çalışma planı Şekil 3.7' de gösterilmiştir.



Şekil 3.7. Araştırma çalışma planı

3.7. Araştırmanın Değişkenleri

3.7.1. Bağımlı değişkenler

CIPNAT ölçek puanı ve alt boyut puanları (duyusal nöropati, motor nöropati, ince motor aktiviteler, genel aktiviteler) ile SF-MPQ ölçek puanı ve alt boyut puanları (duyusal ağrı, affektif ağrı) araştırmanın bağımlı değişkenleridir.

3.7.2. Bağımsız değişkenler

Yürüme egzersizi, araştırmanın bağımsız değişkenidir.

3.7.3. Kontrol değişkeni

Yaş, medeni durum, çocuk sayısı, öğrenim durumu, mesleği, paklitakselin dozu, kanser evresi, ECOG, sigara içme durumu ve vücut yüzey alanı araştırmanın kontrol değişkenleridir (Tablo 4.1).

3.8. Araştırma Verilerinin Analizi

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), ortalama \pm standart sapma, medyan (M), minimum (min), maksimum (max) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. İki kategorili değişkenlerin sayısal verilerle karşılaştırılması için parametrik test ön şartları sağlandığında bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Grupların kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında ki-kare testlerinden (Pearson kare/Fisher exact test) yararlanıldı. Adım sayısı ve ortalama yürüme süresinin ölçüm zamanlarındaki karşılaştırmalarında Tekrarlı Ölçümlerde ANOVA kullanıldı. Etki büyüklüğü, bağımsız değişkenin bağımlı değişken üzerindeki etkisinin boyutunu gösteren standart bir ölçüdür. Deneysel çalışmalarda, müdahalenin gerçek etkisinin yanı sıra gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (Alpar, 2020). Yürüyüş uygulanmasına dayalı müdahalelerin etkisi kısmi eta-kare (η^2) değeri kullanılarak değerlendirildi. Bu değer 0,01 ise etki küçük, 0,06 ise orta, 0,14 ise büyük, 0,20 ise çok büyük etkidir (Cohen 1988). Ölçeklerin güvenilirlik sonuçları için Cronbach's Alpha katsayısı incelenmiş ve 0,60 üzeri yeterli kabul edilmiştir.

Ölçümlerin gruplara göre karşılaştırılmasında Karışık Düzen ANOVA kullanıldı. Karışık Düzen ANOVA analizlerinde ana etkilerin karşılaştırılmasında Bonferroni düzeltmesi uygulandı. $p < 0,05$ düzeyi istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir (Tablo 3.3). Kayıp yaşanmaması nedeni ile ITT testi yapılmamıştır.

Tablo 3.3. Çalışmada kullanılan istatistiksel analizler

İstatistik Yapılan alanlar	Kullanılan İstatistiksel Yöntem
Müdahale ve kontrol grubunun benzerliği	Sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma, medyan minimum, maksimum, Ki-kare (Pearson kıkare/Fisher exact test)
Ölçeklerin Güvenirliği	Cronbach alpha
Müdahale ve kontrol grubu (CIPNAT ve SF-MPQ) puanlarının karşılaştırılması (gruplar arası)	Bağımsız gruplarda t testi.
Müdahale ve kontrol grubunun (CIPNAT ve SF-MPQ) puanlarının karşılaştırılması Grup×zaman etkileşimi	Tekrarlı Ölçümlerde ANOVA Analizi Karışık Düzen ANOVA Etki büyüklüğünün değerlendirilmesinde partial eta kare

3.9. Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın yürütülmesi için;

* Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan izin alınmıştır (11.05.2022/Karar Sayısı:2022/222: Başvuru ID:9863) (EK 10).

* Uluslararası araştırma kayıtlarının yer aldığı ClinicalTrials.gov adresinden araştırmanın kayıt numarası alınmıştır (NCT05448209).

* Araştırmanın ilgili kurumda yürütülebilmesi için Konya Şehir Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK)' undan kurum izni alınmıştır (02.06.2022/06-18) (EK 11).

* Araştırmada kullanılan Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Aracı (CIPNAT) (EK 12) ve McGill Ağrı ölçeği kısa formu (SF-MPQ) (EK 13) için Türkçe geçerlik güvenilirliğini yapan yazarlardan ölçek kullanım izinleri alınmıştır.

*Araştırmaya dahil edilen hastalar ile görüşülerek araştırmanın amacı açıklanmış ve gönüllülük ilkesi doğrultusunda olduğu konusunda bilgilendirilmiş ve “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” müdahale ve kontrol grubu için ayrı ayrı onam formları oluşturulmuş, yazılı onamları alınmıştır (EK 9).

3.10. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın sınırlılıkları bulunmaktadır. Bunlar;

- Çalışmanın yapısı gereği araştırmacının körlenememesidir.
- Tek merkezde yapılması ve kadın hastalarda yapılması araştırmanın genellenebilirliğini sınırlandırmıştır.
- Periferal nöropati ve artralji-miyalji semptomlarının öz bildirimine dayalı olmasıdır.
- Elektromiyografi (EMG) ile objektif olarak periferal nöropatinin ölçülebilmesidir.

3.11. Araştırmanın Güçlü Yönleri

Araştırmanın güçlü yönleri bulunmaktadır. Bunlar;

- Paklitaksel, Paklitaksel-Transtuzumab alan hastaların 12 hafta (4 kür) boyunca takip edilmesidir.
- İzlemsel bir çalışma olmasıdır.
- Yürüyüş egzersizine bağlı herhangi bir komplikasyon/yan etki gelişmemesidir.
- TAPS yönetiminde kemoterapi ile eşzamanlı yapılan ilk çalışma olmasıdır.
- Semptomlar (Periferal nöropati, artralji-miyalji) gelişmeden yürüyüş egzersizine başlanmasıdır.
- Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi ve MG ile planlı yürüyüş egzersizinin paklitaksel ilacı alan hastalara ilk kez uygulanmasıdır.
- Örneklem grubunun aynı hastanede, aynı klinikte tedavi almaya gelen hastalardan olması ve alanında uzman onkoloji hemşiresi tarafından eğitim alınmasıdır.
- Randomize kör teknik kullanılan bu çalışma ile kanıta dayalı hemşireliğe katkı sağlayacaktır.

3.12. Araştırmacının Hazırlığı

Uygulamayı gerçekleştirecek olan araştırmacı, çalışmaya başlamadan önce 9-10-11 Şubat 2022 tarihlerinde gerçekleştirilen Prof. Dr. Kültegin Ögel ve Ekibi ile 'Motivasyonel Görüşme Teknikleri Eğitimini' tamamlamıştır (EK 14). Eğitimin içeriği; Motivasyon, danışan odaklı yaklaşım, değişim ve ambivalans, motivasyonel görüşmenin yöntemi, motivasyonel görüşmenin ruhu, katılım sağlamak, temel teknikler, hedefleri ve değerleri ortaya çıkarmak, odaklanmak, değişim konuşmasını ortaya çıkarmak, karar dengesi, değişim planını geliştirmek,

uygulamada motivasyonel görüşmenin içeriğidir. Araştırmacı burdan edindiği bilgilerden faydalanmıştır.



4. BULGULAR

Paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne dayalı yapılan yürüyüş egzersizinin periferel nöropati ve artralji-miyalji üzerine etkisinin belirlendiği çalışmada bulgular üç başlık halinde incelenmiştir.

- 4.1. Grupların Tanımlayıcı özelliklerine ilişkin bulgular
- 4.2. Gruplara göre CIPNAT ve McGill Ağrı ölçümüne yönelik bulgular
- 4.3. Müdahale grubunun egzersize ilişkin bulguları

4.1. Grupların Tanımlayıcı Özelliklerine İlişkin Bulgular

Sosyo demografik ve hastalık özelliklerine ilişkin tanıttıcı özellikler incelenmiş ve müdahale ve kontrol grubunun benzer dağılıma sahip olduğu görülmüştür ($p>0,05$). Katılımcıların tümü sigara kullanmazken, bütün katılımcıların ECOG Performans Skalası 1'dir (Semptomatiktir fakat tamamen ayakta (Zorlu fiziksel aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabilir. Örneğin hafif ev ve ofis işleri)). (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Tanımlayıcı özelliklerin gruplara göre karşılaştırılması (n=82)

	Grup		Test (p)
	Müdahale Grubu n=41	Kontrol Grubu n=41	
Yaş			
Ort±ss	50,78±8,39	52,59±9,55	t=-0,909
M (min-max)	51 (35-66)	53 (35-65)	p=0,366
Medeni durum, n (%)			
Bekâr	5 (%12,2)	7 (%17,1)	$\chi^2=0,390$
Evlü	36 (%87,8)	34 (%82,9)	p=0,532
Çocuk sayısı, (Adet)			
Ort±ss	2,46±1,10	2,83±1,02	t=-1,562
M (min-max)	3 (0-5)	3 (0-5)	p=0,122
Öğrenim Durumu, n (%)			
İlkokul	32 (%78)	37 (%90,2)	$\chi^2=2,296$
Ortaokul	7 (%17,1)	3 (%7,3)	p=0,317
Yükseköğretim	2 (%4,9)	1 (%2,4)	
Meslek, n (%)			
Memur	1 (%2,4)	1 (%2,4)	$\chi^2=0,001$
Emekli	1 (%2,4)	1 (%2,4)	p=0,999
Ev hanımı	39 (%95,1)	39 (%95,1)	
Paklitaksel dozu (Birim)			
Ort±ss	138,54±11,31	141,46±12,95	t=-1,090
M (min-max)	140 (110-160)	140 (110-160)	p=0,279
Kanserin evresi, n (%)			
2. evre	24 (%58,5)	27 (%65,9)	$\chi^2=0,467$
3. evre	17 (%41,5)	14 (%34,1)	p=0,494
Vücut yüzey alanı, (Birim)			
Ort±	1,74±0,12	1,76±0,15	t=-0,803
M (min-max)	1,8 (1,4-2)	1,8 (1,4-2)	p=0,424

Bağımsız Örneklem *t* Test (*t*); Ki Kare Testi (χ^2); Özet istatistikler sayısal veriler için *ortalama ± standart sapma ve medyan (minimum, maksimum)*, kategorik veriler için *Sayı (Yüzdeler)* değeri olarak verilmiştir.

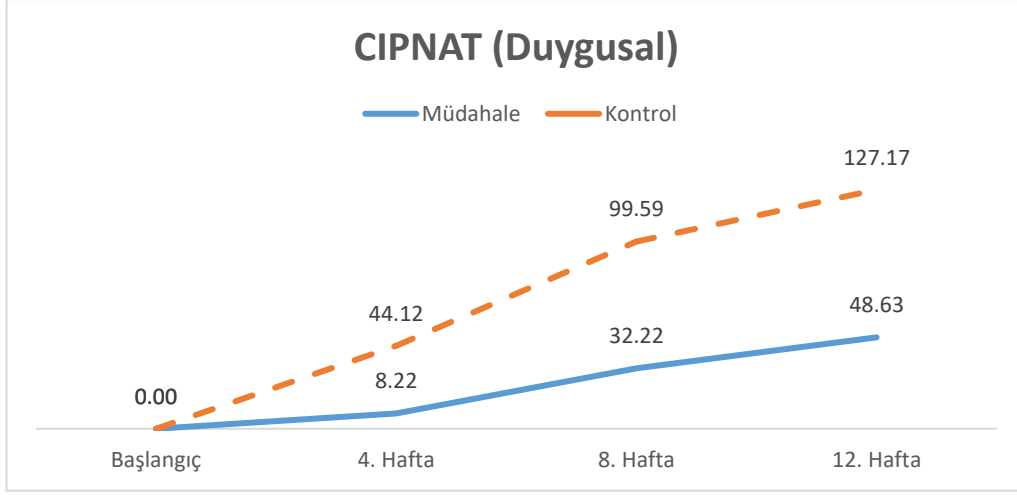
4.2. Gruplara Göre CIPNAT ve McGill Ağrı Ölçümüne Yönelik Bulgular

Katılımcıların gruplara göre uygulama sürecinde CIPNAT duyuşsal puanlarının karşılaştırılması verilmiştir (Tablo 4.2). Başlangıçta duyuşsal puan ortalaması gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Dördüncü hafta sonrasında alınan duyuşsal puan ortalaması müdahale grubunda istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Kontrol gruplarında dört farklı zamanda alınan ölçümlerin zaman içinde istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Müdahale grubunda ise başlangıç ve dördüncü haftada artış görülmezken sonraki haftalarda istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Grup içi değişimler incelendiğinde kontrol grubunun etki büyüklüğü ($\eta^2=0,814$) müdahale grubunun etki büyüklüğünden ($\eta^2=0,391$) daha yüksek bulunmuş olup kontrol grubunda müdahale grubuna göre duyuşsal puanları daha hızlı artmıştır. Elde edilen sonuçlar hem grup hem de grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğunu göstermiştir ($p<0,001$, $\eta^2=0,279$).

Tablo 4.2. Gruplara göre CIPNAT ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması (n=82)

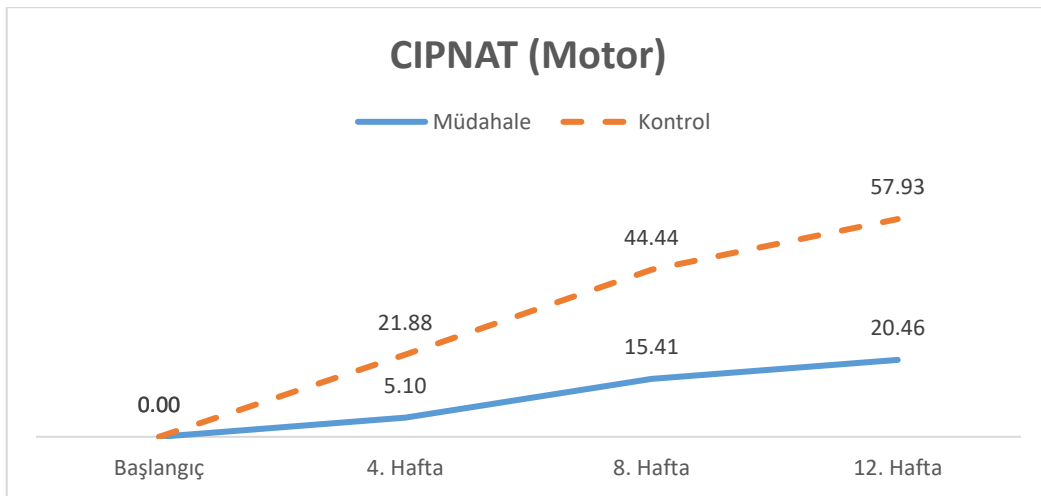
	Grup		Test İstatistikleri †			Grup x Zaman Etkisi
	Müdahale Grubu n=41	Kontrol Grubu n=41	F	p	η^2	
CIPNAT (Duyusal)						
Başlangıç	0±0 ^d	0±0 ^d	0,001	0,999	0,001	
4. hafta	8,22±20,24 ^d	44,12±43,76 ^c	22,740	<0,001	0,221	F=31,034
8. hafta	32,22±38,37 ^c	99,59±46,88 ^b	50,701	<0,001	0,388	p<0,001
12. hafta	48,63±39,71 ^b	127,17±48,30 ^a	64,673	<0,001	0,447	$\eta^2=0,279$
Test İstatistikleri ϕ	F=16,659 p<0,001 $\eta^2=0,391$	F=114,027 p<0,001 $\eta^2=0,814$				
CIPNAT (Motor)						
Başlangıç	0±0 ^d	0±0 ^d	0,001	0,999	0,001	
4. hafta	5,10±14,14 ^d	21,88±26,45 ^c	12,833	0,001	0,138	F=20,321
8. hafta	15,41±20,75 ^c	44,44±26,64 ^b	30,295	<0,001	0,275	p<0,001
12. hafta	20,46±20,67 ^c	57,93±29,10 ^a	45,167	<0,001	0,361	$\eta^2=0,203$
Test İstatistikleri ϕ	F=9,477 p<0,001 $\eta^2=0,267$	F=73,410 p<0,001 $\eta^2=0,738$				
CIPNAT (Toplam)						
Başlangıç	0±0 ^d	0±0 ^d	0,001	0,999	0,001	
4. hafta	13,32±31,33 ^d	65,98±66,44 ^c	21,070	<0,001	0,208	F=30,782
8. hafta	47,63±56,69 ^c	144,15±65,44 ^b	50,945	<0,001	0,389	p<0,001
12. hafta	70,07±59,06 ^b	185,10±72,74 ^a	61,783	<0,001	0,436	$\eta^2=0,278$
Test İstatistikleri ϕ	F=15,556 p<0,001 $\eta^2=0,374$	F=108,031 p<0,001 $\eta^2=0,806$				
İnce motor aktiviteler						
Başlangıç	0±0 ^d	0±0 ^d	0,001	0,999	0,001	
4. hafta	1,29±5,74 ^d	5,22±7,85 ^c	6,684	0,012	0,077	F=29,093
8. hafta	1,37±3,84 ^d	12,17±11,09 ^b	34,727	<0,001	0,303	p<0,001
12. hafta	2,39±5,57 ^d	19,54±14,16 ^a	52,058	<0,001	0,394	$\eta^2=0,267$
Test İstatistikleri ϕ	F=0,814 p=0,490 $\eta^2=0,030$	F=47,236 p<0,001 $\eta^2=0,645$				
Genel aktiviteler						
Başlangıç	0±0 ^d	0±0 ^d	0,001	0,999	0,001	
4. hafta	2,56±7,53 ^d	22,54±24,56 ^c	24,795	<0,001	0,237	F=47,509
8. hafta	5,98±12,34 ^{cd}	45,56±26,05 ^b	77,324	<0,001	0,491	p<0,001
12. hafta	10,95±15,05 ^c	58,41±25,60 ^a	104,763	<0,001	0,567	$\eta^2=0,373$
Test İstatistikleri ϕ	F=3,669 p=0,016 $\eta^2=0,124$	F=108,862 p<0,001 $\eta^2=0,807$				
Aktiviteler						
Başlangıç	0±0 ^d	0±0 ^d	0,001	0,999	0,001	
4. hafta	2,39±9,18 ^d	27,66±31,33 ^c	24,561	<0,001	0,235	F=49,054
8. hafta	7,34±15,22 ^{cd}	57,76±35,59 ^b	69,545	<0,001	0,465	p<0,001
12. hafta	13,00±18,42 ^c	77,98±38,34 ^a	95,679	<0,001	0,545	$\eta^2=0,380$
Test İstatistikleri ϕ	F=3,268 p=0,043 $\eta^2=0,193$	F=94,932 p<0,001 $\eta^2=0,785$				

Karışık Desen ANOVA (F), Etki Büyüklüğü (η^2), ϕ Gruplar içi karşılaştırma, †Gruplar arası karşılaştırma, Özet istatistikler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). a>b>c>d: Aynı satır ve sütundaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade eder (p<0,05).



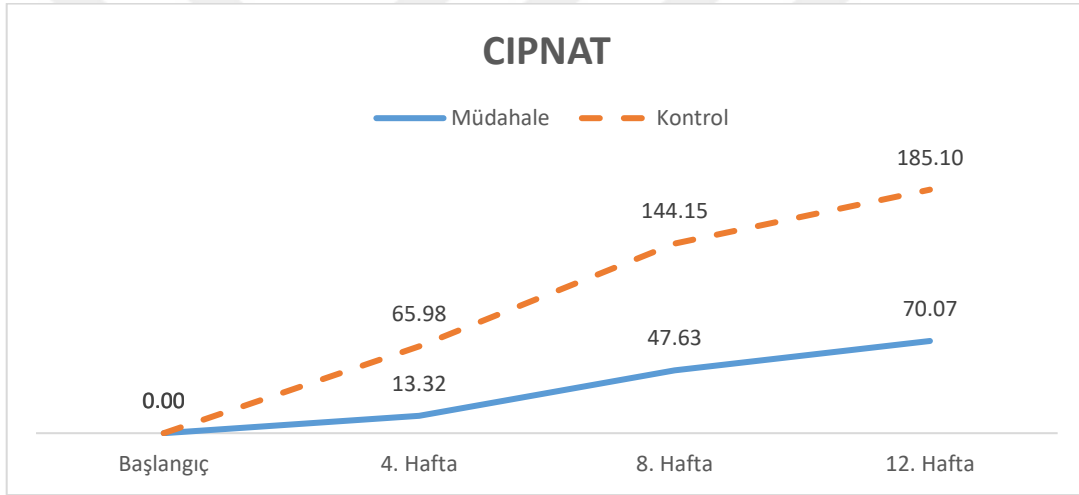
Şekil 4.1. Gruplara göre CIPNAT (Duyusal) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Başlangıçta motor puan ortalaması gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Dördüncü hafta sonrasında alınan motor puan ortalaması müdahale grubunda istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Kontrol gruplarında dört farklı zamanda alınan ölçümlerin zaman içinde istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Müdahale grubunda ise başlangıç ve dördüncü haftada artış görülmezken sonraki haftalarda istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Sekizinci ve on ikinci haftalar arasında motor puan ortalaması farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Grup içi değişimler incelendiğinde kontrol grubunun etki büyüklüğü ($\eta^2=0,738$) müdahale grubunun etki büyüklüğünden ($\eta^2=0,267$) daha yüksek bulunmuş olup kontrol grubunda müdahale grubuna göre motor puanları daha hızlı artmıştır. Elde edilen sonuçlar hem grup hem de grup \times zaman etkileşiminin anlamlı olduğunu göstermiştir ($p<0,001, \eta^2=0,203$).



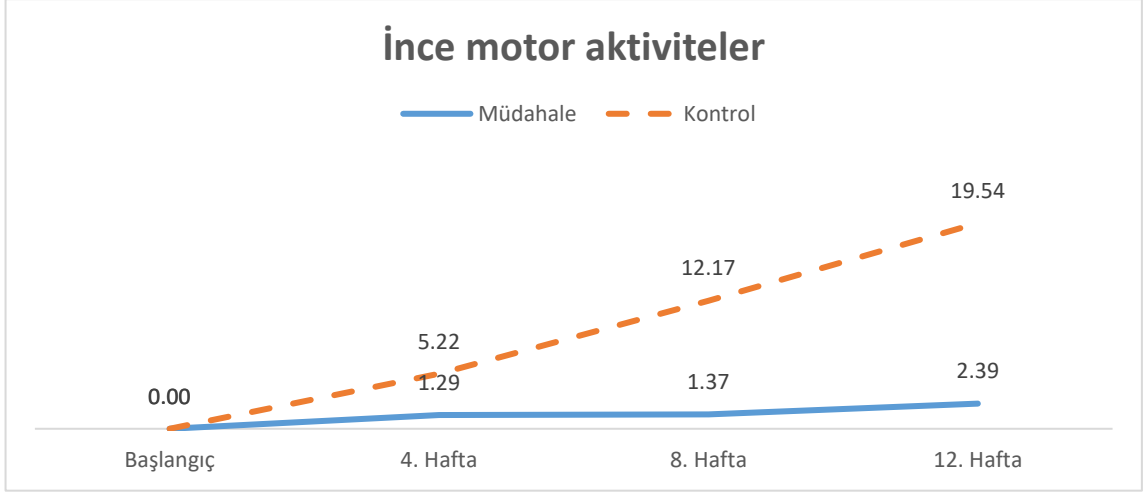
Şekil 4.2. Gruplara göre CIPNAT (Motor) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Başlangıçta CIPNAT toplam puan ortalaması gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Dördüncü hafta sonrasında alınan CIPNAT toplam puan ortalaması müdahale grubunda istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Kontrol gruplarında dört farklı zamanda alınan ölçümlerin zaman içinde istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Müdahale grubunda ise başlangıç ve dördüncü haftada artış görülmezken sonraki haftalarda istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur($p<0,05$). Grup içi değişimler incelendiğinde kontrol grubunun etki büyüklüğü ($\eta^2=0,814$) müdahale grubunun etki büyüklüğünden ($\eta^2=0,391$) daha yüksek bulunmuş olup kontrol grubunda müdahale grubuna göre CIPNAT toplam puanları daha hızlı artmıştır. Elde edilen sonuçlar hem grup hem de grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğunu göstermiştir ($p< 0,001,\eta^2=0,278$).



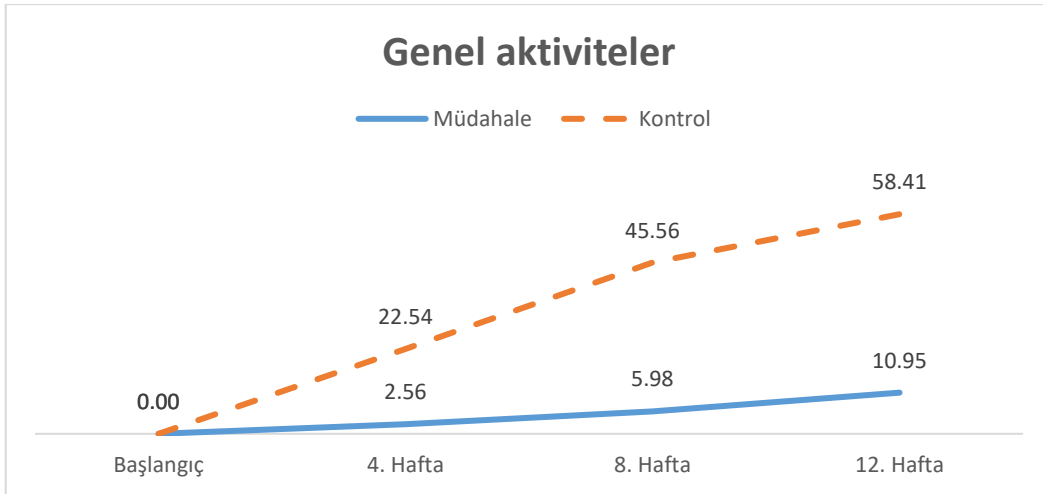
Şekil 4.3. Gruplara göre CIPNAT (Toplam) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Başlangıçta ince motor aktiviteler puan ortalaması gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Dördüncü hafta sonrasında alınan ince motor aktiviteler puan ortalaması müdahale grubunda istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Kontrol gruplarında dört farklı zamanda alınan ölçümlerin zaman içinde istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Müdahale grubunda ise ince motor aktiviteler puan ortalaması grup içi benzerdir ($p>0,05$). Grup içi değişimler incelendiğinde müdahale grubunda değişim görülmezken kontrol grubunda arttığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlar hem grup hem de grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğunu göstermiştir ($p < 0,001,\eta^2=0,267$).



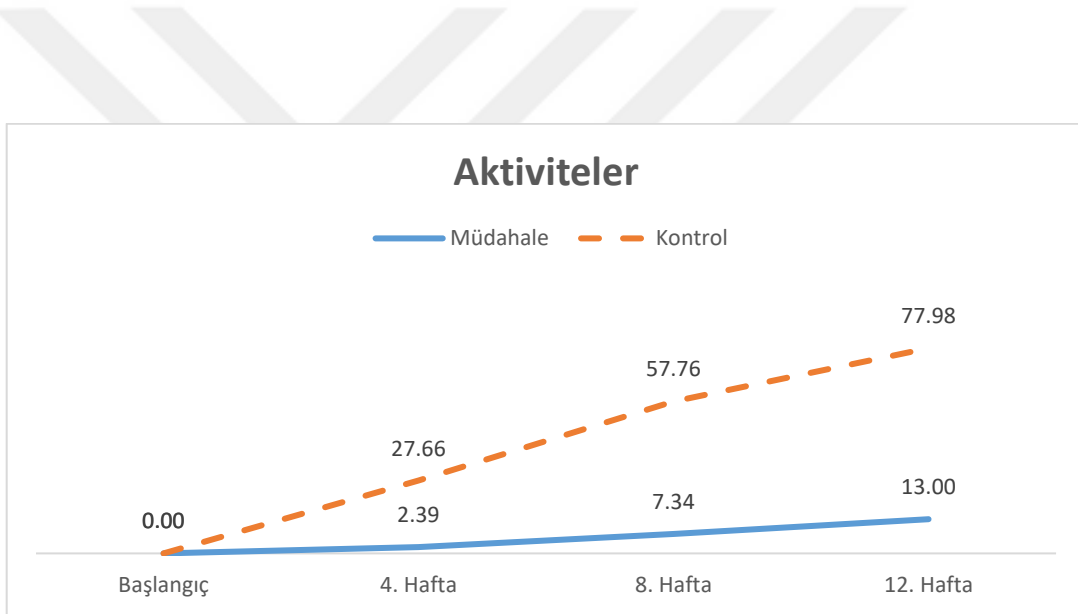
Şekil 4.4. Gruplara göre CIPNAT (İnce Motor Aktiviteler) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Başlangıçta genel aktiviteler puan ortalaması gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Dördüncü hafta sonrasında alınan genel aktiviteler puan ortalaması müdahale grubunda istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Kontrol gruplarında dört farklı zamanda alınan ölçümlerin zaman içinde istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Müdahale grubunda ise başlangıç ve dördüncü haftada artış görülmezken sonraki haftalarda istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Sekizinci ve on ikinci haftalar arasında genel aktiviteler puan ortalaması farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Grup içi değişimler incelendiğinde kontrol grubunun etki büyüklüğü ($\eta^2=0,807$) müdahale grubunun etki büyüklüğünden ($\eta^2=0,124$) daha yüksek bulunmuş olup kontrol grubunda müdahale grubuna göre genel aktiviteler puanları daha hızlı artmıştır. Elde edilen sonuçlar hem grup hem de grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğunu göstermiştir ($p< 0,001, \eta^2=0,373$).



Şekil 4.5. Gruplara göre CIPNAT (Genel Aktiviteler) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Başlangıçta aktiviteler puan ortalaması gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Dördüncü hafta sonrasında alınan aktiviteler puan ortalaması müdahale grubunda istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Kontrol gruplarında dört farklı zamanda alınan ölçümlerin zaman içinde istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Müdahale grubunda ise başlangıç ve dördüncü haftada artış görülmezken sonraki haftalarda istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Sekizinci ve on ikinci haftalar arasında aktiviteler puan ortalaması farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Grup içi değişimler incelendiğinde kontrol grubunun etki büyüklüğü ($\eta^2=0,807$) müdahale grubunun etki büyüklüğünden ($\eta^2=0,124$) daha yüksek bulunmuş olup kontrol grubunda müdahale grubuna göre aktiviteler puanları daha hızlı artmıştır. Elde edilen sonuçlar hem grup hem de grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğunu göstermiştir ($p<0,001, \eta^2=0,380$).



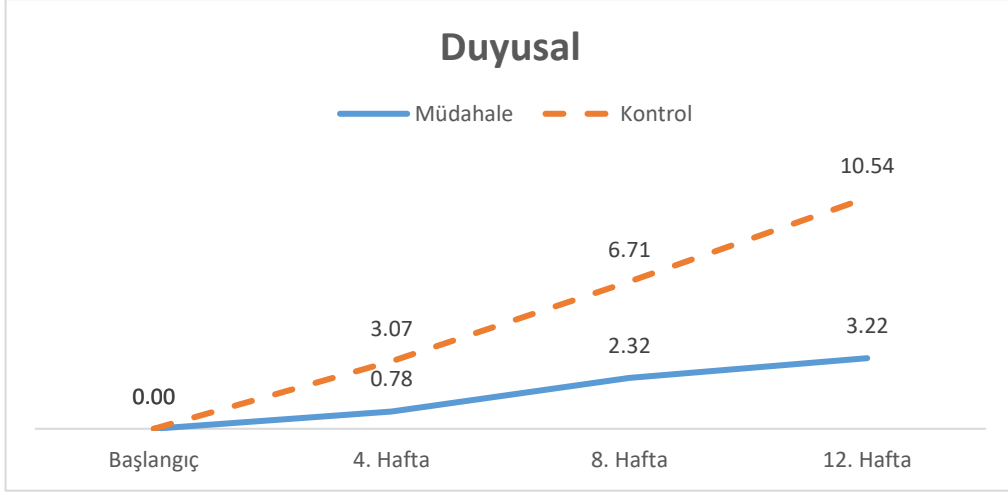
Şekil 4.6. Gruplara göre CIPNAT (Aktiviteler) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 4.3. Gruplara göre McGill Ağrı ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması (n=82)

	Grup		Test İstatistikleri †			Grup x Zaman Etkisi
	Müdahale Grubu n=41	Kontrol Grubu n=41	F	p	η^2	
Duyusal						
Başlangıç	0±0 ^d	0±0 ^d	0,001	0,999	0,001	
4. hafta	0,78±2,69 ^d	3,07±6,31 ^c	4,581	0,035	0,054	F=12,563
8. hafta	2,32±4,19 ^c	6,71±5,50 ^b	16,538	<0,001	0,171	p<0,001
12. hafta	3,22±5,19 ^c	10,54±7,10 ^a	28,350	<0,001	0,262	$\eta^2=0,136$
Test İstatistikleri ϕ	F=4,358 p=0,007 $\eta^2=0,144$	F=42,367 p<0,001 $\eta^2=0,620$				
Affektif						
Başlangıç	0±0 ^d	0±0 ^d	0,001	0,999	0,001	
4. hafta	0,07±0,35 ^d	1,07±2,28 ^c	7,679	0,007	0,088	F=12,227
8. hafta	0,51±1,10 ^{cd}	2,41±1,76 ^b	34,470	<0,001	0,301	p<0,001
12. hafta	1,20±1,35 ^c	3,44±2,18 ^a	31,453	<0,001	0,282	$\eta^2=0,133$
Test İstatistikleri ϕ	F=6,060 p<0,001 $\eta^2=0,189$	F=62,248 p<0,001 $\eta^2=0,705$				
McGill Ağrı						
Başlangıç	0±0 ^d	0±0 ^d	0,001	0,999	0,001	
4. hafta	0,78±2,68 ^d	4,15±8,39 ^c	5,989	0,017	0,070	F=13,734
8. hafta	2,80±5,08 ^c	9,12±6,89 ^b	22,330	<0,001	0,218	p<0,001
12. hafta	4,41±6,27 ^c	13,90±8,69 ^a	32,153	<0,001	0,287	$\eta^2=0,147$
Test İstatistikleri ϕ	F=5,038 p=0,003 $\eta^2=0,162$	F=49,941 p<0,001 $\eta^2=0,658$				

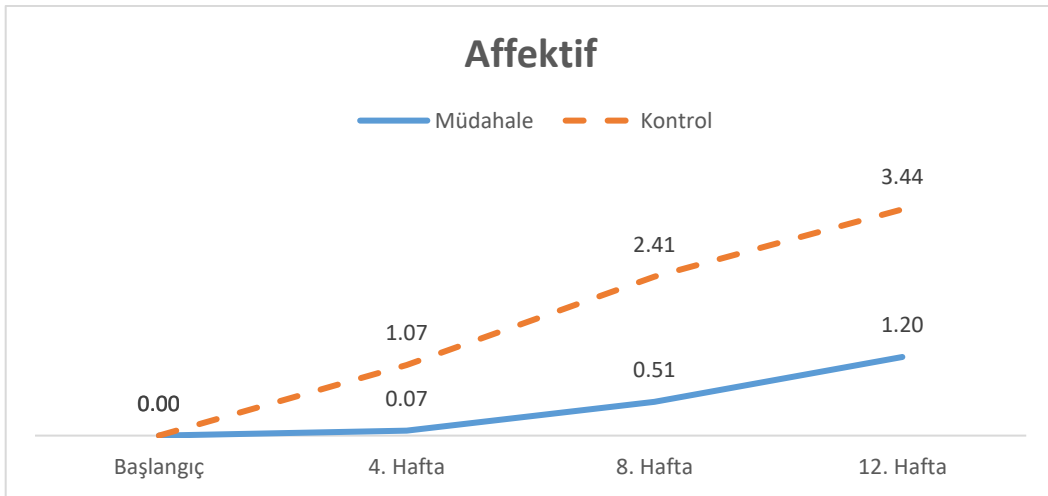
Karışık Desen ANOVA (F), Etki Büyüklüğü (η^2), ϕ Gruplar içi karşılaştırma, †Gruplar arası karşılaştırma, Özet istatistikler ortalama ± standart sapma olarak verildi. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). $a>b>c>d$: Aynı satır ve sütundaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade eder ($p<0,05$).

Katılımcıların gruplara göre uygulama sürecinde McGill Ağrı puanlarının karşılaştırılması verilmiştir (Tablo 4.3). Başlangıçta duysal puan ortalaması gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Dördüncü hafta sonrasında alınan duysal puan ortalaması müdahale grubunda istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Kontrol gruplarında dört farklı zamanda alınan ölçümlerin zaman içinde istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Müdahale grubunda ise başlangıç ve dördüncü haftada artış görülmezken sonraki haftalarda istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Sekizinci ve on ikinci haftalar arasında duysal puan ortalaması farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Grup içi değişimler incelendiğinde kontrol grubunun etki büyüklüğü ($\eta^2=0,620$) müdahale grubunun etki büyüklüğünden ($\eta^2=0,144$) daha yüksek bulunmuş olup kontrol grubunda müdahale grubuna göre duysal puanları daha hızlı artmıştır. Elde edilen sonuçlar hem grup hem de grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğunu göstermiştir ($p<0,001, \eta^2=0,136$).



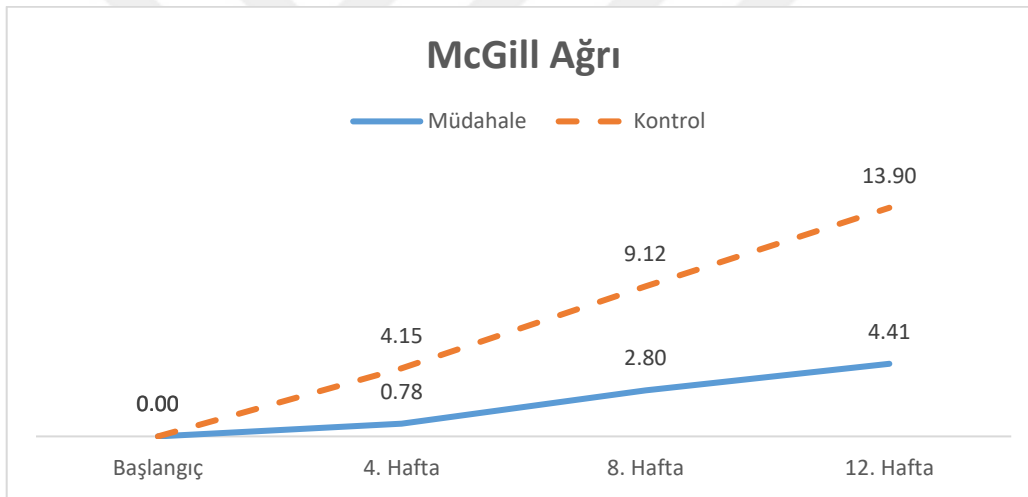
Şekil 4.7. Gruplara göre McGill Ağrı (Duyusal) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Başlangıçta efektif puan ortalaması gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Dördüncü hafta sonrasında alınan efektif puan ortalaması müdahale grubunda istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Kontrol gruplarında dört farklı zamanda alınan ölçümlerin zaman içinde istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Müdahale grubunda ise sekizinci hafta sonrasında artış bulunmuştur ($p<0,05$). Grup içi değişimler incelendiğinde kontrol grubunun etki büyüklüğü ($\eta^2=0,705$) müdahale grubunun etki büyüklüğünden ($\eta^2=0,189$) daha yüksek bulunmuş olup kontrol grubunda müdahale grubuna göre efektif puanları daha hızlı artmıştır. Elde edilen sonuçlar hem grup hem de grup \times zaman etkileşiminin anlamlı olduğunu göstermiştir ($p<0,001, \eta^2=0,133$).



Şekil 4.8. Gruplara göre McGill Ağrı (Affektif) ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Başlangıçta McGill ağrı toplam puan ortalaması gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Dördüncü hafta sonrasında alınan McGill ağrı toplam puan ortalaması müdahale grubunda istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Kontrol gruplarında dört farklı zamanda alınan ölçümlerin zaman içinde istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Müdahale grubunda ise başlangıç ve dördüncü haftada artış görülmezken sonraki haftalarda istatistiksel olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Sekizinci ve on ikinci haftalar arasında McGill ağrı toplam puan ortalaması farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Grup içi değişimler incelendiğinde kontrol grubunun etki büyüklüğü ($\eta^2=0,658$) müdahale grubunun etki büyüklüğünden ($\eta^2=0,162$) daha yüksek bulunmuş olup kontrol grubunda müdahale grubuna göre McGill ağrı toplam puanları daha hızlı artmıştır. Elde edilen sonuçlar hem grup hem de grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğunu göstermiştir ($p< 0,001, \eta^2=0,147$).



Şekil 4.9. Gruplara göre McGill Ağrı ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

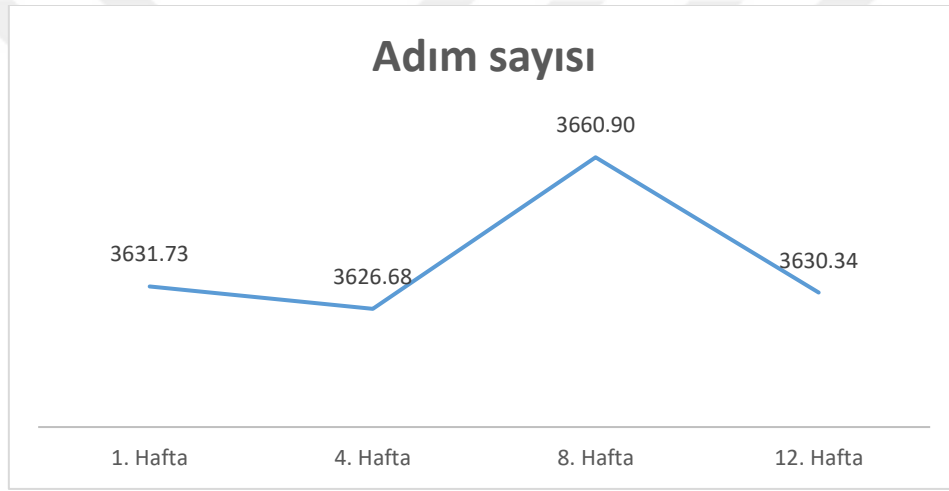
4.3. Müdahale grubunun egzersize ilişkin bulguları

Katılımcıların adım sayısı ve ortalama yürüme süresi ölçüm zamanlarında incelenmiştir (Tablo 4.5). Katılımcılar ilk hafta 3385 adım, dördüncü hafta 3675 adım, sekizinci hafta 3587 adım ve son hafta 3565 adım atmışlardır. Adım sayısı ölçüm dört farklı zamanda alınan ölçümlerde istatistiksel olarak benzerdir ($p>0,05$). Katılımcılar ilk hafta ortalama 30 dakika, dördüncü hafta ortalama 30 dakika, sekizinci hafta ortalama 35 dakika ve son hafta ortalama 30 dakika yürümüşür. Ortalama yürüme süresi ölçüm dört farklı zamanda alınan ölçümlerde istatistiksel olarak benzerdir ($p>0,05$).

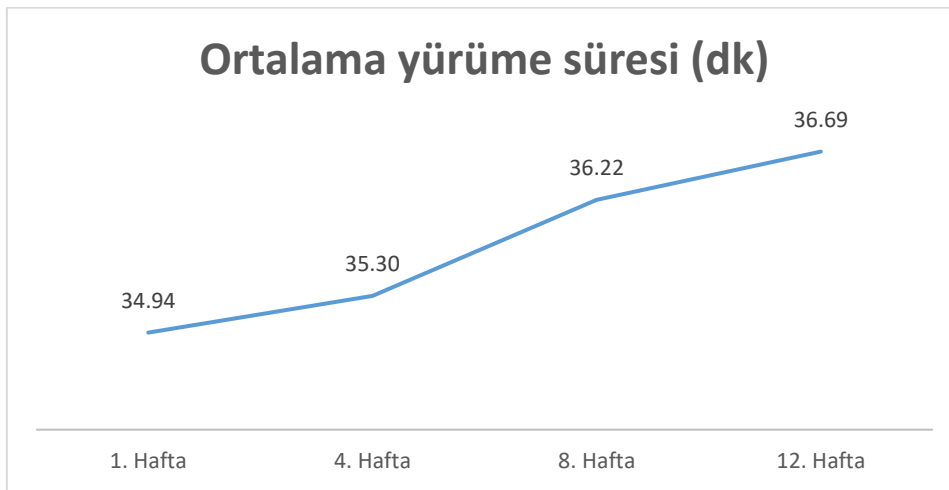
Tablo 4.4. Müdahale grubu egzersiz süreleri ve adım sayılarının karşılaştırılması

	Ölçüm Zamanları				Test (p)
	1. hafta	4. hafta	8. hafta	12. hafta	
Adım sayısı					
<i>Ort±SS</i>	3631,73±1602,54	3626,68±1179,77	3660,90±1270,46	3630,34±1241,74	$F^*=0,028$ $p=0,994$
<i>M (min-max)</i>	3385 (1162-7078)	3675 (1561-6600)	3587 (1370-6388)	3565 (1370-6201)	
Ortalama yürüme süresi (dk)					
<i>Ort±SS</i>	34,94±12,34	35,30±10,29	36,22±10,18	36,69±10,80	$F^*=0,383$ $p=0,766$
<i>M (min-max)</i>	30 (20-67)	30 (19-64)	35 (19-60)	32 (19-65)	

Tekrarlı ölçümlerde ANOVA (F^*), Özet istatistikler *ortalama ± standart sapma* ve *Medyan (minimum, maksimum)* değer olarak verilmiştir,



Şekil 4.10. Müdahale grubu on iki haftalık adım sayısı



Şekil 4.11. Müdahale grubu on iki haftalık ortalama yürüme süresi



5. TARTIŞMA

Bu bölümde araştırmadan elde edilen bulgular iki başlık altında tartışılmıştır.

5.1. Meme kanseri olan kadınlarda yürüme egzersizinin CIPNAT üzerine etkisinin tartışılması

5.2. Meme kanseri olan kadınlarda yürüme egzersizinin McGill Ağrı düzeyine etkisinin tartışılması

5.1 Meme kanseri olan kadınlarda yürüme egzersizinin CIPNAT üzerine etkisinin tartışılması

Bu araştırmada, ilk çıktı olarak, paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda yürüyüş egzersizinin periferal nöropati düzeyine etkisi değerlendirilmiştir. Paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne dayalı yapılan yürüyüş egzersizinde periferal nöropati kontrol grubuna göre farklılık göstermiş ($\eta^2=0,278$) ve ***H1₁ hipotezi kabul edilmiştir.*** Literatürde periferal nöropatinin önlenmesinde güçlendirme, aerobik, direnç ve dengeden oluşan egzersizlerin KBPN semptomlarını iyileştirdiği ve 0,27-0,47 arası etki büyüklüğüne sahip olduğu gösterilmiştir (Schwenk ve ark., 2016; Schönsteiner ve ark., 2017; Kleckner ve ark.,2018; Vollmers ve ark., 2018; Bland ve ark., 2019; Andersen Hammond ve ark., 2020; Dhawan ve ark., 2020; Bahar-Ozdemir ve ark., 2020; Saraboon ve Siriphorn, 2021; Şimşek ve Demir, 2021). Bu çalışmada müdahale grubunun CIPNAT alt boyutlarından ***duyusal, motor semptomlar, ince motor aktiviteler, genel aktiviteler, aktivite semptomlarının*** grup×zaman karşılaştırmalarında 0,20-0,38 arası yüksek etki büyüklüğüne sahip olduğu görülmüştür (Tablo 4.2). Rehberlerde (ESMO, EONS ve EANO), egzersizin nörotoksik kanser tedavisinin başlatıldığı zamandan daha erken başlatılması kanıt II-B olarak önerilmektedir (Jordan ve ark., 2020). Bu çalışma ile yürüyüş egzersizinin paklitaksel protokolü planlandığı andan itibaren başlanması kanıta dayalı uygulamalara katkı sağlayabilecektir. Egzersizin KBPN üzerine etkileri ile randomize çalışmalar yapılmış, daha fazla fiziksel aktivitenin, daha az KBPN semptomlarıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir (Schwenk ve ark., 2016; Schönsteiner ve ark., 2017; Kleckner ve ark.,2018; Vollmers ve ark., 2018, Andersen Hammond ve ark., 2020; Dhawan ve ark., 2020; Bahar-Ozdemir ve ark., 2020; Saraboon ve Siriphorn, 2021; Şimşek ve Demir, 2021; Kanzawa-Lee ve ark., 2022). Literatürde paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda TOUS'a dayalı yapılan yürüyüş egzersizinin periferal nöropati üzerine etkisini inceleyen herhangi bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Bu yüzden bu çalışma farklı egzersiz

(mutimodal egzersizler) uygulamaları, farklı kemoterapi ilaçları, farklı non farmakolojik uygulamalar ve farklı sonuç ölçüm araçları ile tartışılmıştır.

Kemoterapi tedavisi sırasında ve öncesinde periferik nöropati semptomları üzerine etkisini inceleyen metaanaliz çalışmalarında, multimodal egzersizlerin, orta düzeyde kanıt kalitesiyle KBPN semptomlarında anlamlı bir azalma sağladığı gösterilmiştir. Aynı çalışmaların analiz sonucunda önemli ölçüde heterojen olduğu belirtilmiş, metodoloji, egzersiz dozajı ve periferik nöropatiyi değerlendirmeye yönelik araçlar arasında sonuç ölçümlerinin çeşitlilik gösterdiği tespit edilmiştir (Brownson-Smith ve ark., 2023; Dixit ve ark., 2023). Bu çalışmada egzersiz müdahalesinin (yürüyüş egzersizi), kemoterapi ilacının (paklitaksel), kanser türünün (meme kanseri) ve sonuç ölçümlerinin (CIPNAT) spesifik olması, KBPN ölçümünde tutarlılığı göstermektedir. Aerobik egzersizlerden biri olan yürüyüş egzersizi non farmakolojik yöntemlerden biridir. Aerobik egzersiz inflamasyonu azaltarak ve nöronal metabolizmayı, homeostaziyi iyileştirerek KBPN'yi azaltabilmektedir (Toftthagen ve ark., 2013; Azizbeigi ve ark., 2015; Chang ve ark., 2015; Gomez-Cabrera ve ark., 2015; Zhou ve ark., 2016; Khosravi ve ark., 2019). Aerobik egzersizin kemoterapiye bağlı periferik nöropati üzerine etkisini inceleyen randomize kontrollü bir çalışmada (Cao ve ark., 2023), hastaların tedavi sonrası 6. ayın sonunda, başlangıç puanına göre KBPN semptomlarında anlamlı bir azalma olduğu tespit edilmiş ve KBPN'yi önemli ölçüde iyileştirdiği belirtilmiştir (Cao ve ark., 2023). Orta yoğunlukta yürüyüş egzersizi, paklitaksel kemoterapisi alan hastalarda KBPN'yi azaltmak için faydalı olabilmektedir (Kleckner ve ark., 2018; Bland ve ark., 2019; Kneis ve ark., 2019; Şimşek ve Demir 2021; Kanzawa-Lee ve ark.2022). Bu çalışmada yürüyüş egzersizinin tedavi siklusları devam ederken eş zamanlı yapılması, kemoterapiye uyumu arttırmış, KBPN'in doz sınırlayıcı etkilerini azaltmış ve buna bağlı olarak potansiyel sonuçları iyileştirdiğini düşündürmektedir. Ayrıca tedavi sürecinin uzun olması, motivasyonun sağlanması ile bireylerin destek algısını etkilemiş ve yürüyüş egzersizini tedavinin devamı olarak görmelerini sağlamış olabilir.

Antineoplastik ajan türüne göre KBPN insidansı değişmekle birlikte semptomlar ağırlıklı olarak duyuşal aksonlarda gelişmektedir (Mazilu ve ark., 2019; Gordon-Williams ve Farquhar-Smith, 2020). Platin grubu, vinka alkoidleri ve taksan kemoterapisi alırken yapılan egzersizin periferik nöropati üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada, müdahale grubuna orta yoğunlukta, ev tabanlı, önce altı haftalık yürüme, daha sonra düşük ve orta yoğunlukta direnç egzersiz programı uygulanmış,

müdahale grubunda kontrol grubuna göre sadece **duyusal semptomların** azaldığı bildirilmiştir (Kleckner ve ark., 2018). Buna rağmen yapılan başka bir çalışmada oksaliplatin kemoterapisine bağlı periferel nöropati için, motivasyonel görüşme ile yapılan sekiz hafta yürüyüş egzersizi ile fiziksel aktivite eğitimi arasında bir fark olmadığı bildirilmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında müdahale grubunda duyusal ve motor semptomların, yaşam kalitesi üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı sadece her iki grupta da kişisel olarak bildirilen yürüyüş düzeyinin zamanla arttığı bildirilmiştir (Kanzawa-Lee ve ark., 2022). Egzersizin taksan kemoterapisine bağlı periferel nöropati gelişimine ilişkin soğuk uygulama ve egzersiz uygulamasını kıyaslamak amacıyla yapılan, 12 haftalık bir egzersiz programı sonucunda egzersizin, KBPN semptomlarını önemli ölçüde azalttığını belirtmişlerdir (Şimşek ve Demir, 2021). Yapılan başka bir randomize kontrollü çalışmada, taksan kemoterapi sırasında ve kemoterapiden sonra aerobik, direnç ve denge egzersizi uygulanmış, gruplar arasında herhangi bir farklılık tespit edilmemiş ve egzersizin KBPN semptomlarını kısmen azaltabileceği belirtilmiştir (Bland ve ark., 2019). Bu çalışmada dördüncü, sekizinci, on ikinci haftalarda yapılan ölçümlerde müdahale grubunda anlamlı bir farklılık gözlenmiş, kontrol grubunda müdahale grubuna göre duyusal ve motor semptom puanları daha hızlı artmış, müdahale grubunda anlamlı derecede azalmıştır. Bu çalışmada ki farklılık kemoterapi ilacının farklı olması (Paklitaksel), kanser türünün spesifik olması (meme) ve yürüyüş egzersizinin on iki hafta takip edilmesiyle açıklanabilir. CIPNAT alt boyutlarından **duyusal, motor semptomlar, ince motor aktiviteler, genel aktiviteler, aktivite semptomlarındaki** önemli azalmayı TOUS teorisine atfedebiliriz. Çünkü TOUS teorisine göre yapılan yürüyüş egzersizi, sosyal yönleri, fizyolojik ve psikolojik etkileri (örneğin, kan dolaşımını ve ruh halini iyileştirme) yoluyla KBPN semptomlarını hafifletebilir. Bireyin aldığı paklitaksel ilacının kümülatif dozuna bağlı olarak da periferel nöropati semptomu gelişebilir, bunun sonucunda hastaların motivasyonu ve egzersizi etkilenebilir.

Periferel nöropati gelişimini azaltmak amacıyla önerilen egzersizin sürdürülebilirliğini sağlamak için motivasyonel görüşmeler önerilmektedir (Courneya ve ark., 2016; Arthuso ve ark., 2023). Motivasyon, davranışları harekete geçiren ve yönlendiren bir süreçtir (Michie ve ark., 2011). Motivasyonel görüşme ise, davranış değişikliği sağlayan, bunun için direktiflerden faydalanan birey merkezli bir yaklaşımdır (Ögel ve Şimşek, 2021). Asıl amaç değişim hedefiyle içsel motivasyonun ortaya çıkmasını sağlamaktır (Ögel, 2009; Ögel ve Şimşek, 2021). Motivasyonel görüşmenin egzersiz üzerine olumlu etkileri olmakla birlikte (Courneya ve ark., 2016) egzersizin de motivasyon üzerine olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir (Courneya ve ark.,

2016; Arthuso ve ark., 2023). Bu çalışmada ise motivasyonel görüşmeler TOUS modelinde bir araç olarak değerlendirilmiştir. Çünkü yaşam davranışlarından olan egzersiz, semptomun oluşumunu ve şiddetini etkileyebilmektedir (Şekil 3.6). Destekleyici bir ortamın olması, hemşirenin hastanın durumuna göre egzersizi düzenlemesi (gün içinde egzersiz süresinin bölünmesi gibi) egzersize uyumu arttırmış ve motivasyonel sonuçlara katkıda bulunmuş olabilir. Hastaların tedavi sırasında egzersize inanmaları ve güvenmeleri sağlanarak, kendi başlarına egzersiz kontrolü sağlanmıştır.

Periferik nöropati gibi hoş olmayan semptomlar, doğası gereği çok boyutlu olacak şekilde kavramsallaştırılmıştır. Tam değerlendirmenin, semptom deneyiminin önemli yönleri olan ve performans durumunu etkileyen semptom oluşumu, süresi, niteliği, sıkıntısı ve yoğunluğunun değerlendirilmesini içermesi öne sürülmektedir (Toftagen ve ark., 2011). Araştırmalara rehberlik eden hemşirelik teorileri bireyi bütüncül olarak değerlendirebilmeyi sağlamaktadır. Yürüyüş egzersizinin TOUS teorisine göre yapılması, sistematik bir yaklaşım sağlamış ve hastaların motivasyonel görüşmeler ile kendilerini daha kontrollü hissetmelerine yardımcı olarak egzersize uyumu arttırmıştır. Sonuç ölçümü olarak kullanılan CIPNAT, rahatsız edici semptom teorisinin kavramsal çerçevesi ile oluşturulması nedeniyle çalışmada nöropatinin değerlendirilmesini kolaylaştırmıştır. Bu nedenle TOUS teorisinde CIPNAT'ın kullanımı önerilebilir.

5.2. Meme kanseri olan kadınlarda yürüme egzersizinin McGill Ağrı düzeyine etkisinin tartışılması

Bu araştırmada, ikinci çıktı olarak, paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne dayalı yapılan yürüyüş egzersizinde artralji-miyalji kontrol grubuna göre farklılık göstermiş ($\eta^2=0,147$)ve *H1₂ hipotezi kabul edilmiştir*. Bu çalışmada müdahale grubunun SF-MPQ alt boyutlarından *duyusal, affektif* semptomlarının grup×zaman karşılaştırmalarında 0,13-0,14 arası yüksek etki büyüklüğüne sahip olduğu görülmüştür (Tablo 4.3). Egzersizin ağrıya fayda sağladığı mekanizmalar çok faktörlüdür (biyolojik, fiziksel ve psikososyal faktörleri içerir) ve karmaşıktır (Geneen ve ark., 2017). Literatürde paklitaksel alan hastalarda yürüyüş egzersizinin ağrı üzerine etkisini inceleyen sınırlı çalışma olmakla birlikte (Andersen ve ark., 2014; Irwin ve ark., 2015; Courneya ve ark., 2016; Lin ve ark., 2022), artralji-miyalji üzerine etkisini inceleyen çalışmalara ulaşılamamıştır. Bu yüzden bu çalışma farklı egzersiz (multimodal egzersizler) uygulamaları, farklı kemoterapi ilaçları, farklı non farmakolojik ve farklı sonuç ölçüm araçları ile tartışılmıştır.

Egzersiz kanser tedavisinde ağrı yönetimi için oldukça faydalı olduğu gösterilmiştir. Kanser hastalarında egzersizin ağrı üzerine etkilerini belirleyen bir metaanalizde, ağrının tipine (nosiseptif, nöropatik), yerine (eller, ayaklar), süresine (akut, subakut, kronik) ve şiddetine (yoğunluk düzeyi) göre ağrının değiştiğini ve belirsizliğini koruduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca ağrı değerlendirmelerinde kullanılan ölçeklerin heterojen olduğu, bununda kansere bağlı ağrının zayıf tanımlanmasına neden olduğunu tespit etmişlerdir. Kanser tedavisi sırasında ve sonrasında çoklu egzersizin müdahale süresinin <12 hafta veya 12 hafta ve daha uzun olduğunda ağrı yönetiminde fayda sağladığını belirtmişlerdir (Plinsinga ve ark., 2023). Meme kanseri tedavisinden sonra yaşam kalitesini, ağrıyı ve lenfödemi değerlendiren altı aylık randomize kontrollü bir çalışmada, aerobik ve direnç egzersizinin ağrının giderilmesinde oldukça etkili olduğu tespit edilmiştir (Lin ve ark., 2022). Yapılan bir Sistematik derleme kas-iskelet sistemi ağrısını aktif egzersizler, nöropatik ağrının ise aerobik ve kuvvet egzersizleri ile yönetilebileceğini belirtmişlerdir (Giacalone ve ark., 2019). Egzersizin nöropatik ağrı üzerine etkilerini inceleyen meta-analiz çalışmasında egzersizin nöropatik ağrıyı hafiflettiğini, multimodal egzersizlerin yaşam kalitesini ve nöropatik ağrıyı iyileştirmede etkili bir seçenek olabileceğini belirlemişlerdir (Guo ve ark., 2023). Bu çalışmada meme kanseri hastalarında ağrının tipi (artralji-miyalji), kullanılan ölçüm aracı (SF-MPQ), kemoterapi ilacının türü (paklitaksel) ve egzersiz türü (yürüyüş) belirlenerek, yürüyüşe bağlı artralji-miyalji semptomları azalmış ve paklitaksele bağlı ağrının tanımlanması sağlanarak, ağrı yönetiminde önemli olduğu belirlenmiştir. Yürüyüş egzersizi, tedavinin yan etkilerini azaltarak, fiziksel ve zihinsel performansını artırarak iyileşme sürecine yardımcı olmuştur. Böylece egzersiz ve ağrı arasındaki ilişkinin anlaşılması kanser tedavisine bağlı ağrı yönetiminin iyileştirilmesine yardımcı olabilecektir.

Bu çalışmada yürüyüş egzersizinin devamının sağlanması için haftada bir yüz yüze görüşmelerin yapılması, yürüyüşe uyumu artırarak artralji-miyalji ağrısını azalttığı düşünülmüştür. Bu çalışmayı destekler nitelikte yapılan nitel bir çalışmada meme kanseri olan hastaların adjuvan kemoterapi sırasında artralji-miyalji yaşamaları ve eş zamanlı olarak egzersiz müdahalesine katılım değerlendirilmiş, hastaların kendi iradeleri ile egzersiz müdahalesine yüksek uyum gösterdiğini belirtmişlerdir. Sonuç olarak, 'acıya rağmen egzersiz' teması ile belirlenen fiziksel aktiviteyi sürdürmüşlerdir (Andersen ve ark., 2014). Literatürde bulunan farklı bir çalışmada meme kanseri sonrası aromatoz inhibitörleriyle tedavi gören hastaların, aerobik egzersizlerini arttırmasının artraljiyi önemli ölçüde azalttığını belirtmişlerdir. Ağrıda

azalmanın 3 ay sonra ortaya çıktığını belirtmelerine rağmen 12 ay egzersize devam eden hastalarda artralji oranı %30 oranında azalmıştır (Irwin ve ark., 2015).

Literatür taramasında paklitaksel kemoterapisi alan meme kanseri hastalarına yapılan yürüyüş egzersizinin ağrıya etkisini inceleyen çalışmalarla karşılaşılmadığından, araştırma sonuçları farklı hasta grupları ve sonuç ölçüm araçları ile tartışılmıştır. Başka kanser türleri ile yapılan non farmakolojik çalışmalarda, refleksoloji ve ayak masajının (Uysal ve ark., 2017), akupresürün (Karakuş ve ark., 2022), güdümlü imgeleme ve reiki müdahalesinin (Buyukbayram ve Sarıtaş, 2021), refleksoloji ve progresif kas gevşeme egzersizlerinin (Dikmen ve Terzioğlu, 2019), akupunkturun (Zhang ve ark., 2023), müzik terapinin (Li ve ark., 2020) ağrıyı azalttıkları belirlenmiştir. Yapılan bu müdahaleler başkalarına bağımlı olmayı gerektirirken, yürüyüş egzersiz basit, uygulanabilir, erişilebilir, kabul edilebilir ve daha az maliyet, çaba gerektirmesi nedeniyle önerilebilir. Ayrıca hastalar yürüyüş egzersizi yaparken, zihinsel süreçleri etkilenebilecek ve çevresel faktörlerin hastaların dikkatlerini farklı yöne çekerek ağrısını azaltabilecektir. Yapılan bu çalışma aerobik egzersizlerden yürüyüş egzersizinin meme kanseri hastalarının paklitaksel kemoterapisi alırken artralji-miyalji üzerindeki etkileri gösteren ilk çalışma olması nedeniyle çalışmanın özgünlüğünü göstermektedir.

Amerikan Kanser Birliği, yetişkinler için haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta veya 75 dakika yüksek yoğunlukta, tercihen haftaya yayılmış şekilde egzersiz yapılmasını önermektedir. Orta yoğunluktaki egzersizlere örnek olarak; yürüyüş, bisiklete binme, dans, yoga, tenis, bahçe bakımını vermiştir (American Cancer Society, 2023b). Öneriler arasında kolay uygulanabilen yürüyüştür. Bu çalışmada hastalar ilk hafta ortalama 3631 adım, dördüncü hafta 3626 adım, sekizinci hafta 3660 adım ve on ikinci hafta 3630 adım atmışlardır. Ortalama yürüme süreleri ise ilk hafta 34 dk, dördüncü hafta 35 dk, sekizinci hafta 36 dk ve on ikinci hafta 36 dk yürümüşlerdir (Tablo 4.4). Çalışmada hastaların motivasyonel görüşmelerle yürüyüş egzersizine uyum sağladıkları görülmüştür. Adım sayılarında ve ortalama yürüme sürelerinde önemli bir artış olmamış, ancak on ikinci haftada yürüme süreleri artmışken, adım sayıları yaklaşık ilk hafta ile aynı kalmıştır. Bunun nedeni paklitaksel ilacının kümülatif dozuna bağlı olarak hareketlerde yavaşlamanın olmasıdır. Kemoterapiye bağlı semptomlar, kümülatif tedavi dozlarına bağlı olarak, kemoterapinin sonunda zirveye ulaşmaktadır (Bland ve ark., 2019).

Çalışmada müdahale grubunda yürüyüşle ilgili herhangi bir olumsuzluk yaşanmamıştır. Müdahale grubunda ki hastalara, her hafta yapılan yüz yüze görüşmeler ve 0. 4. ve 8. haftalarda yapılan motivasyonel görüşmelerle yürüyüşün devamlılığı sağlanmıştır. Ayrıca yürüyüşü etkileyebilecek olan, fizyolojik faktörler (performans durumu), psikolojik (ruh hali, bilişsel durum) ve durumsal (sosyal ve fiziksel durumlar) faktörler değerlendirilerek rahatsız edici semptomlar yakından takip edilmiş, çözüm önerilerinde bulunulmuştur. Yürüyüş süresinin gün içinde iki ya da üç kısma bölünmesi, bulunduğu ortam sorgulanarak en iyi zamanın (sabah, öğle, akşam) ve yerin belirlenmesi, dikkat dağıtıcı şeylerden kaçınılması, televizyon, telefon, internet gibi teknolojik aletlerde geçirilen zamanın sınırlanmasını, mümkünse gidilecek yere yürüyerek gidilmesi, arkadaşlarıyla yürüyüş yapması gibi önerilerde bulunulmuştur. TOUS teorisi kullanılarak, yapılan motivasyonel görüşme sonrası bireyler, egzersiz üzerinde daha fazla inanç ve güven gibi duygular yaşadıklarını, ayrıca yürüyüş egzersizinin oldukça keyifli olduğunu ve zor olmadığını ifade etmişlerdir. Hastalar motive olmaya devam ederlerse planlı yürüyüş egzersizini yapmaya da devam edebilecekler ve potansiyel klinik fayda şansını arttıracaklardır. Onkoloji hemşireleri, kanser hastalarını tedavi sürecinde yürüyüş egzersizi yapmaya motive etmede önemli bir rol oynamaktadır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuçlar

Paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda rahatsız edici semptomlar teorisine dayalı yapılan yürüyüş egzersizinin periferal nöropati ve artralji-miyalji üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılan, yürüyüş egzersizinin periferal nöropati ve artralji-miyalji semptomlarını olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir.

1. Araştırmanın hipotezlerinden $H1_1$ hipotezi kabul edilmiştir. Paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne dayalı yapılan yürüyüş egzersizinde periferal nöropati kontrol grubuna göre farklılık gösterdiği tespit edilmiştir.

- Müdahale grubunda CIPNAT ölçeği puan ortalaması kontrol grubuna göre ölçüm zamanına göre farklılık göstermiştir ve etki büyüklüğü büyüktür (sırasıyla; 4. hafta (F=21,070, p<0,001, $\eta^2 = 0,208$), 8. hafta (F=50,945, p<0,001, $\eta^2 = 0,389$), 12. hafta (F=61,783, p<0,001, $\eta^2 = 0,436$)). Ayrıca grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğu tespit edilmiştir (F=30,782, p<0,001, $\eta^2 = 0,287$). Yürüyüş egzersiz müdahalesi müdahale grubunda CIPNAT için zaman içindeki değişim üzerine etkisi büyüktür ve semptom şiddetini azaltmıştır.
- Müdahale grubunda CIPNAT ölçeği alt boyutu duyusal puan ortalaması kontrol grubuna göre ölçüm zamanına göre farklılık göstermiştir ve etki büyüklüğü büyüktür (sırasıyla; 4. hafta (F=22,740, p<0,001, $\eta^2 = 0,221$), 8. hafta (F=50,701, p<0,001, $\eta^2 = 0,388$), 12. hafta (F=50,701, p<0,001, $\eta^2 = 0,447$)). Grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğu tespit edilmiştir (F=31,034, p<0,001, $\eta^2 = 0,279$). Yürüyüş egzersiz müdahalesi müdahale grubunda CIPNAT duyusal alt boyutu için zaman içindeki değişim üzerine etkisi büyüktür ve semptom şiddetini azaltmıştır.
- Müdahale grubunda CIPNAT ölçeği alt boyutu motor puan ortalaması kontrol grubuna göre ölçüm zamanına göre farklılık göstermiştir ve etki büyüklüğü büyüktür (sırasıyla; 4. hafta (F=12,833, p=0,001, $\eta^2 = 0,138$), 8. hafta (F=30,295, p<0,001, $\eta^2 = 0,275$), 12. hafta (F=45,167, p<0,001, $\eta^2 = 0,361$)). Grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğu tespit edilmiştir (F=20,321, p<0,001, $\eta^2 = 0,203$). Yürüyüş egzersiz müdahalesi müdahale grubunda CIPNAT motor alt boyutu için zaman içindeki değişim üzerine etkisi büyüktür ve semptom şiddetini azaltmıştır.

- Müdahale grubunda CIPNAT ölçeği aktiviteler puan ortalaması kontrol grubuna göre ölçüm zamanına göre farklılık göstermiştir ve etki büyüklüğü büyüktür (sırasıyla; 4. hafta (F=24,561, p<0,001, $\eta^2 = 0,235$), 8. hafta (F=69,545, p<0,001, $\eta^2 = 0,465$), 12. hafta (F=95,679, p<0,001, $\eta^2 = 0,545$)). Grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğu tespit edilmiştir (F=49,054, p<0,001, $\eta^2 = 0,380$). Yürüyüş egzersiz müdahalesi müdahale grubunda CIPNAT aktiviteler alt boyutu için zaman içindeki değişim üzerine etkisi büyüktür ve semptom şiddetini azaltmıştır.
- Müdahale grubunda CIPNAT ölçeği alt boyutu ince motor aktiviteler puan ortalaması kontrol grubuna göre ölçüm zamanına göre farklılık göstermiştir ve etki büyüklüğü büyüktür (sırasıyla; 4. hafta (F=6,684, p=0,012, $\eta^2 = 0,077$), 8. hafta (F=34,727, p<0,001, $\eta^2 = 0,303$), 12. hafta (F=52,058, p<0,001, $\eta^2 = 0,267$)). Grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğu tespit edilmiştir (F=29,093, p<0,001, $\eta^2 = 0,267$). Yürüyüş egzersiz müdahalesi müdahale grubunda CIPNAT ince motor aktiviteler alt boyutu için zaman içindeki değişim üzerine etkisi büyüktür ve semptom şiddetini azaltmıştır.
- Müdahale grubunda CIPNAT ölçeği alt genel aktiviteler puan ortalaması kontrol grubuna göre ölçüm zamanına göre farklılık göstermiştir ve etki büyüklüğü büyüktür (sırasıyla; 4. hafta (F=24,795, p<0,001, $\eta^2 = 0,237$), 8. hafta (F=77,324, p<0,001, $\eta^2 = 0,491$), 12. hafta (F=104,763, p<0,001, $\eta^2 = 0,567$)). Grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğu tespit edilmiştir (F=47,509, p<0,001, $\eta^2 = 0,373$). Yürüyüş egzersiz müdahalesi müdahale grubunda CIPNAT genel aktiviteler alt boyutu için zaman içindeki değişim üzerine etkisi büyüktür ve semptom şiddetini azaltmıştır.

1. Araştırmanın hipotezlerinden H_{12} hipotezi kabul edilmiştir. Paklitaksel alan meme kanserli kadınlarda Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne dayalı yapılan yürüyüş egzersizinde artralji-miyalji kontrol grubuna göre farklılık gösterdiği tespit edilmiştir.

- Müdahale grubunda McGill Ağrı Ölçeği puan ortalaması kontrol grubuna göre ölçüm zamanına göre farklılık göstermiştir ve etki büyüklüğü büyüktür (sırasıyla; 4. hafta (F=5,989, p=0,017, $\eta^2 = 0,070$), 8. hafta (F=22,330, p<0,001, $\eta^2 = 0,218$), 12. hafta (F=32,153, p<0,001, $\eta^2 = 0,287$)). Grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğu tespit edilmiştir (F=13,734, p<0,001, $\eta^2 = 0,147$). Yürüyüş egzersiz müdahalesi müdahale grubunda McGill Ağrı Ölçeği için zaman içindeki değişim üzerine etkisi büyüktür ve semptom şiddetini azaltmıştır.

- Müdahale grubunda McGill Ağrı Ölçeği duyusal puan ortalaması kontrol grubuna göre ölçüm zamanına göre farklılık göstermiştir ve etki büyüklüğü büyüktür. (sırasıyla; 4. hafta (F=4,581, p=0,035, $\eta^2=0,054$), 8. hafta (F=16,538, p<0,001, $\eta^2=0,171$), 12. hafta (F=28,350, p<0,001, $\eta^2=0,262$)). Grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğu tespit edilmiştir (F=12,563, p<0,001, $\eta^2=0,136$). Yürüyüş egzersiz müdahalesi müdahale grubunda McGill Ağrı Ölçeği duyusal alt boyutu için zaman içindeki değişim üzerine etkisi büyüktür ve semptom şiddetini azaltmıştır.
- Müdahale grubunda McGill Ağrı Ölçeği affektif puan ortalaması kontrol grubuna göre ölçüm zamanına göre farklılık göstermiştir ve etki büyüklüğü büyüktür (sırasıyla; 4. hafta (F=7,679, p=0,007, $\eta^2=0,088$), 8. hafta (F=34,470, p<0,001, $\eta^2=0,301$), 12. hafta (F=31,453, p<0,001, $\eta^2=0,282$)). Grup×zaman etkileşiminin anlamlı olduğu tespit edilmiştir (F=12,227, p<0,001, $\eta^2=0,133$). Yürüyüş egzersiz müdahalesi müdahale grubunda McGill Ağrı Ölçeği affektif alt boyutu için zaman içindeki değişim üzerine etkisi büyüktür ve semptom şiddetini azaltmıştır.

Öneriler

Rahatsız edici semptomlar teorisine ve yürüyüş egzersizine yönelik olarak;

- Rahatsız edici semptomlar teorisine dayalı uygulanan yürüyüş egzersizinin başka kanser türlerinde uygulanması,
- Rahatsız edici semptomlar teorisine dayalı yürüyüş egzersizinin kemoterapiye bağlı gelişebilecek diğer semptomların (yorgunluk, bulantı-kusma, uykusuzluk, bilişsel işlevler) yönetiminde kullanılması,
- Yürüyüş egzersizinin izleminde pedometrelerin kullanılması ve motivasyonel görüşmelerin artırılması,
- Meme kanseri hastalarında başka alınan kemoterapi ilaçlarına (AC, Dosetaksel, Transtuzumab vb.) yönelik spesifik egzersizlerin yapılması (Kuvvet, direnç, denge, nefes egzersizleri gibi),
- Periferik nöropati semptomunun 12 hafta sonrasında da takibinin devam edilmesi,
- Hemşirelerin yürüyüş egzersizini, tedavi rejiminin bir parçası olarak düşünmesi, semptomların gelişmesini önleme ve şiddetini azaltmak için semptomlar başlamadan önermesi,
- Hemşire ve onkoloji ekibinin bu konuda eğitilmesi, farkındalığın artırılması,

- Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne göre hemşirelik girişimlerinin planlanması ve uygulanması,
- Yürütüş egzersizi ve masaj-refleksoloji egzersizlerinin birlikte kullanılarak periferel nöropati üzerine etkisinin değeriendirilmesi,
- Meme kanseri hastalarında yürüyüş egzersizinin daha geniş bir örnekleme ve çok merkezli çalışmaların yapılması önerilmektedir.



7. KAYNAKLAR

- Addington, J., Freimer, M. (2016). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an update on the current understanding. *F1000 Research* 5:1466. <https://doi.org/10.12688/f1000research.8053.1>
- Aguiar, LALP., Freitag, PLM., Moreira, LCMVL. (2014). Fases da teoria humanística: análise da aplicabilidade em pesquisa. *Texto Contexto Enferm*, 23(4):1113-22. <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072014002140013>
- Ainsworth, B., Buchholz, S. W. (2017). How to assess physical activity in clinical practice and for scholarly work. *The Journal for Nurse Practitioners*, 13(1), 14-20. e12. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2016.06.020>.
- Al-Atiyat, NM., Banifawaz, AZ. (2018). Oncology nurses' knowledge, practice, and confidence toward chemotherapy-induced peripheral neuropathy in Jordan. *Saudi Med J*, 39(11):1158-1163. <https://doi.org/10.15537/smj.2018.11.23303>
- Alpar R. (2020). *Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlilik güvenirlilik*.(6.nd.ed.). Ankara
- American Joint Committee on Cancer AJCC. (2023, May 06). Breast Cancer. <https://www.facs.org/for-patients/home-skills-for-patients/breast-cancer-surgery/breast-cancer-types/breast-cancer-staging/>.
- American Cancer Society. (2023a, April 30). Breast Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer.html>.
- American Cancer Society, (2023b, November 28). <https://www.cancer.org/cancer/latest-news/how-exercise-can-lower-cancer-risk.html>
- Andersen, C., Rørth, M., Ejlersen, B., Adamsen, L. (2014). Exercise despite pain--breast cancer patient experiences of muscle and joint pain during adjuvant chemotherapy and concurrent participation in an exercise intervention. *Eur J Cancer Care (Engl)*. Sep;23(5):653-67. <https://doi.org/10.1111/ecc.12192>.
- Andersen Hammond, E., Pitz, M., Shay, B. (2019). Neuropathic Pain in Taxane-Induced Peripheral Neuropathy: Evidence for Exercise in Treatment. *Neurorehabil Neural Repair*. 33(10):792-799. <https://doi.org/10.1177/1545968319860486>.
- Andersen Hammond, E., Pitz, M., Steinfeld, K., Lambert, P., Shay B. (2020). An Exploratory Randomized Trial of Physical Therapy for the Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Neurorehabil Neural Repair*.34:235–246. <https://doi.org/10.1177/1545968319899918>.
- Arthuso, F.Z., Morielli, A.R., Usmani, N., Joseph, K., Nijjar, T., Tankel, K., Fairchild, A., Severin, D., Boulé, N.G., Courneya, K.S. (2023). Effects of Exercise on Motivational Outcomes in Rectal Cancer Patients During and After Neoadjuvant Chemoradiation: A Phase II Randomized Controlled Trial. *Semin Oncol Nurs*. 2023 Aug;39(4):151419. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2023.151419>.
- Arslan, S., Bahçeli, P. Z., İlik, Y., & Artaç, M. (2020). The preliminary effects of henna on chemotherapy-induced peripheral neuropathy in women receiving oxaliplatin-based treatment: A parallel-group, randomized, controlled pilot trial. *European Journal of Oncology Nursing*, 48, 101827. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2020.101827>.
- Arzanova, E., Mayrovitz, HN. (Eds.). (2022). *The Epidemiology of Breast Cancer*. *Breast Cancer*. Brisbane (AU): Exon Publications. Online first 11 Jun 2022. Doi: <https://doi.org/10.36255/exon-publications-breast-cancer-epidemiology>.
- Asthana, R., Zhang, L., Wan, BA., Gallo-Hershberg, D., Giotis, A., et al. (2020). Pain descriptors of taxane acute pain syndrome (TAPS) in breast cancer patients—a prospective clinical study. *Supportive Care in Cancer*, 28(2), 589-598. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04845-7>
- Arıkan, F., Kurt, S. (2020). Periferik Nöropati. In: Onkoloji hemşireliği. Eds: Can G Inc. *Nobel Tıp Kitapevleri*, İstanbul, p: 591-600.
- Ashcraft, KA., Warner, AB., Jones, LW., Dewhurst, MW. (2019). Exercise as adjunct therapy in cancer. *Semin Radiat Oncol*;29:16–24. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2018.10.001>
- Ayser, E., Ceyhan, Ö. (2020). Motivasyonel görüşme ile değişime hazırlanma. *Başkent Univ Sağlık Bilim Fak Derg*; 7: 58-63.

- Azizbeigi, K., Azarbayjani, M. A., Atashak, S., & Stannard, S. R. (2015). Effect of moderate and high resistance training intensity on indices of inflammatory and oxidative stress. *Research in Sports Medicine (Print)*, 23(1), 73–87. <https://doi.org/10.1080/15438627.2014.975807>.
- Bahar-Ozdemir, Y., Akyuz, G., Kalkandelen, M., Yumuk, P.F. (2020). The Effect of Therapeutic Exercises on Balance, Quality of Life, and Pain in Patients Who Were Receiving Neurotoxic Chemotherapy. *Am. J. Phys. Med. Rehabil*;99:291–299. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001324>.
- Bandla, A., Tan, S., Kumarakulasinghe, NB., Huang, Y., Ang, S., et al. (2020). Safety and tolerability of cryocompression as a method of enhanced limb hypothermia to reduce taxane-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer*. Aug;28(8):3691-3699. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05177-2>.
- Bao, T., Zhi, I., Baser, R., Hooper, M., Chen, C., et al. (2020). Yoga for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy and Fall Risk: A Randomized Controlled Trial. *JNCI Cancer Spectr*. Jun 4;4(6):pkaa048. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkaa048>
- Beijers, AJM., Bonhof, CS., Mols, F., et al. (2020). Multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy and tolerability of frozen gloves for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Ann Oncol*. 31:131-136. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.09.006>.
- Ben-Horin, I., Kahan, P., Ryvo, J., Inbar, M., Lev-Ari, S., Geva, R. (2017). Acupuncture and Reflexology for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer. *Integr Cancer Ther*. Sep;16(3):258-262 <https://doi.org/10.1177/1534735417690254>.
- Berger, AMAM. (2010). Fatigue and other variables during adjuvant chemotherapy for colon and rectal cancer. *Oncology Nursing Forum*, 37(6), E359–E369. <https://doi.org/10.1188/10.ONF.E359-E369>.
- Biçici, B. (2010). *Mcgill ağrı ölçeği kısa formu'nun geçerlik ve güvenilirliğinin incelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı*, (Publication No. 301376) [İzmir: Ege Üniversitesi.]. Yüksek Lisans Tezi. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
- Bidonde, J., Busch, AJ., Schachter, CL., Overend, TJ., Kim, SY., et al. (2017). Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012700>
- Biederman, DJ., Sabol, VK., Thompson, J., Duncan, Q., Pereira, KC. (2021). Increasing physical activity with African–American women using Facebook™ and Pedometers; *Public Health Nursing*, 38(4), 671–674. <https://doi.org/10.1111/phn.12876>.
- Binkley, J. M., Harris, S. R., Levangie, P. K., Pearl, M., Guglielmino, J., et al. (2012). Patient perspectives on breast cancer treatment side effects and the prospective surveillance model for physical rehabilitation for women with breast cancer. *Cancer*, 118(8 Suppl), 2207–2216. <https://doi.org/10.1002/cncr.27469>.
- Binner, M., Ross, D., Browner, I. (2011). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: assessment of oncology nurses' knowledge and practice. *Oncology Nursing Forum*. Jul; 38(4): 448-54. <https://doi.org/10.1188/11.ONF.448-454>.
- Blake, A., Wan, B.A., Malek, L., DeAngelis, C, Diaz, P., Lao, N., O’Hearn, S. (2017). A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Annals of palliative medicine*, 2017; 6(2): 215-222. <https://doi.org/10.21037/apm.2017.08.05>.
- Bland, KA., Kirkham, AA., Bovard, J., Shenkier, T., Zucker, D., et al. (2019). Effect of exercise on taxane chemotherapy–induced peripheral neuropathy in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Clinical breast cancer*, 19, 6, 411-22. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2019.05.013>
- Boehmke, MM., & Dickerson, SS. (2005). Symptom, symptom experiences, and symptom distress encountered by women with breast cancer undergoing current treatment modalities. *Cancer Nursing*, 28(5), 382–389. <https://doi.org/10.1097/00002820-200509000-00008>.
- Borg, G.A. (1982) Psychophysical Bases of Perceived Exertion. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 14, 377-381. <https://doi.org/10.1249/00005768-198205000-00012>
- Boutron, I., Altman, DG., Moher, D., Schulz, KF., Ravaut, P. (2017). Consort statement for randomized trials of nonpharmacologic treatments: A 2017 update and a consort extension for nonpharmacologic trial abstracts. *Annals of Internal Medicine*.167(1):40-47. <https://doi.org/10.7326/M17-0046>
- Bonetti, L., Tolotti, A., Anderson, G., Nania, T., Vignaduzzo, C., Sari D, et al. (2022). Nursing interventions to promote patient engagement in cancer care: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*. May; 133: 104289. <https://doi.org/10.1016/j.nurstu.2022.104289>.

- Brayall, P., Donlon, E., Doyle, L., Leiby, R., & Violette, K. (2018). Physical therapy–based interventions improve balance, function, symptoms, and quality of life in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review. *Rehabilitation Oncology*, 36(3), 161-166. <https://doi.org/10.1097/01.REO.0000000000000111>
- Brown, T., Sykes, D., Allen, AR. (2021). Implications of Breast Cancer Chemotherapy-Induced Inflammation on the Gut, Liver, and Central Nervous System. *Biomedicines*.9(2):189. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020189>.
- Brownson-Smith, R., Orange, ST., Cresti, N., Hunt, K., Saxton, J., Temesi J. (2023). Effect of exercise before and/or during taxane-containing chemotherapy treatment on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms in women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. <https://doi.org/10.1007/s11764-023-01450-w>
- Bull, FC., Al-Ansari, SS., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, MP., et al. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*;54:1451–62. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>.
- Buyukbayram, Z., Saritas, S.C. (2021). The effect of Reiki and guided imagery intervention on pain and fatigue in oncology patients: A non-randomized controlled study. *Explore (NY)*. Jan-Feb;17(1):22-26. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2020.07.009>.
- Campbell, K.L., Winters-Stone, K.M., Wiskemann, J., May, A.M., Schwartz, A.L., et al. (2019). Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc*. 2019 Nov;51(11):2375-2390. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>
- Can, S. (2019). Sedentary Behavior, Number of Steps and Health. *Spor Hekimliği Dergisi*, 54(1):71-82, <https://doi.org/10.5152/tjism.2019.118>
- Cangöl, E., Şahin, N.H. (2017). Emzirmenin desteklenmesinde bir model: Pender'in sağlığı geliştirme modeline dayalı motivasyonel görüşmeler. *Koç Univ Hemşirelik Eğitim Araşt Derg*. 14: 98-103. <https://doi.org/10.5222/HEAD.2017.098>
- Cao, A., Cartmel, B., Li, FY., Gottlieb, LT., Harrigan, M., et al. (2023). Effect of Exercise on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Among Patients Treated for Ovarian Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 1;6(8):e2326463. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.26463>.
- Centers for Disease Control and Prevention (2023, May. 03). CDC. https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/symptoms.htm
- Chang, CF., Chang, CC., Hwang, SL., & Chen, MY. (2015). Effects of Buerger exercise combined health-promoting program on peripheral neurovasculopathy among community residents at high risk for diabetic foot ulceration. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 12(3), 145–153. <https://doi.org/10.1111/wvn.12091>
- Chiu, N., Chiu, L., Chow, R., Lam, H, Verma, S.,et al. (2017). Taxane-induced arthralgia and myalgia: a literature review. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*; 23(1), 56-67. <https://doi.org/10.1177/1078155215627502>.
- Chiu, N., Zhang, L., Dent, R., Giotis, A., Van Draanen, J.,et al. (2018) A prospective study of docetaxel-associated pain syndrome. *Support Care Cancer* 26(1):203–211. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3836-z>
- Cioe, PA., Merrill, JE., Gordon, RE., Guthrie, KM., Freiberg, M. et al. (2021). Personalized feedback improves cardiovascular risk perception and physical activity levels in persons with HIV: results of a pilot randomized clinical trial. *AIDS care*; 33(6), 786-794. <https://doi.org/10.1080/09540121.2021.1874271>.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, p. 286. <https://www.utstat.toronto.edu/~brunner/oldclass/378f16/readings/CohenPower.pdf>
- Courneya, K.S., Segal, R.J., Gelmon, K., Mackey, J.R., Friedenreich, C.M., et al. (2014). Predictors of adherence to different types and doses of supervised exercise during breast cancer chemotherapy. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 11, 85. <https://doi.org/10.1186/s12966-014-0085-0>.
- Courneya, K.S., Segal, R.J., Vallerand, J.R., et al. (2016). Motivation for Different Types and Doses of Exercise During Breast Cancer Chemotherapy: a Randomized Controlled Trial. *Ann Behav Med*.50(4):554–563. <https://doi.org/10.1007/s12160-016-9782-z>.

- Cormie, P., Zopf, EM., Zhang, X., Schmitz, KH. (2017). The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects. *Epidemiol Rev.*39:71–92. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxx007>.
- Crevenna, R., Ashbury, F.D. (2018). Physical interventions for patients suffering from chemotherapy-induced polyneuropathy. *Support Care Cancer.*26:1017-1018. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4071-y>.
- Çağlar, A., Kolbaşı, E., Tamer, D., Gürbüz, M., Aytar, A.(2016). Diz osteoartritli bireylerde kısa süreli pedometre kullanımının egzersiz kapasitesi ve ağrı üzerine etkisi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi-BÜSBİD*,1(1). <http://busbid.baskent.edu.tr/index.php/busbid/article/view/18/22>
- Derksen, T. M. E., Bours, M. J. L., Mols, F., & Weijenberg, M. P. (2017). Lifestyle Related Factors in the Self-Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2017/7916031>.
- Dikmen, H.A., Terzioğlu, F. (2019). Effects of Reflexology and Progressive Muscle Relaxation on Pain, Fatigue, and Quality of Life during Chemotherapy in Gynecologic Cancer Patients. *Pain Manag Nurs.* Feb;20(1):47-53. <http://doi:10.1016/j.pmn.2018.03.001>
- Dixit, S., Tapia, V., Sepúlveda, C., Olate, D., Contreras, B L., et al. (2023). Effectiveness of a Therapeutic Exercise Program to Improve the Symptoms of Peripheral Neuropathy during Chemotherapy: Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Life (Basel).* Jan 18;13(2):262. <https://doi.org/10.3390/life13020262>
- Dhara, P.I., Rahman, S.S., Zahan, T., Razzak, K.S.B., Hossain, M.N., et al. (2021). Complications of Chemotherapy for Breast Cancer. *J Can Ther Res*, 2, 1-6. <https://www.researchgate.net/publication/351068035>
- Dhawan, S., Andrew, S R., Kumar, L., Wadhwa, S., Shukla GA. (2020). Randomized Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Muscle Strengthening and Balancing Exercises on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Quality of Life Among Cancer Patients. *Cancer Nurs.* 43:269–280. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000693>
- Dourado, SBPB., Bezerra, C., F., & Anjos, CCN. (2014). Conhecimentos e aplicabilidade das teorias de enfermagem pelos acadêmicos. *Revista De Enfermagem Da UFSM*, 4(2), 284–291. <https://doi.org/10.5902/217976929931>
- Dobson, JL., McMillan, J., Li, L. (2014). Benefits of exercise intervention in reducing neuropathic pain. *Front Cell Neurosci*;8:1- 9. <https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00102>.
- Duman, D., Erdem, E., Eçder, T. (2018). Hemodiyaliz Hastalarında Fiziksel Aktivitenin Pedometre ile Değerlendirilmesi Evaluation of Physical Activity with a Pedometer in Hemodialysis Patients. *Turk Neph Dial Transpl*; 27 (2): 173-177. <https://doi.org/10.5262/tndt.2018.3049>
- Durand, JP., Deplanque, G., Montheil, V., et al. (2012). Efficacy of venlafaxine for the prevention and relief of oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: results of EFOF, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Ann Oncol.*23(1):200-205. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr045>.
- Duregon, F., Vendramin, B., Bullo, V., Gobbo, S., Cugusi, L., et al. (2018). Effects of exercise on cancer patients suffering chemotherapy-induced peripheral neuropathy undergoing treatment: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* (1)121:90-100. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.11.002>.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. (2023). Anthracycline-containing and taxane-containing chemotherapy for early-stage operable breast cancer: a patient-level meta-analysis of 100 000 women from 86 randomised trials. *The Lancet*, 401(10384), 1277-1292. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(23\)00285-4](https://doi:10.1016/S0140-6736(23)00285-4).
- Ellikçi, R., Arslan, S.(2023). Peripheral neuropathy and lifestyle factors in women with breast cancer receiving taxane-based chemotherapy: Pathway analysis. *Eur J Oncol Nurs.* Sep 11;66:102415. <https://doi:10.1016/j.ejon.2023.102415>.
- Epstein, JB., Wilkie, DJ., Fischer, DJ., Kim, Y-O., Villines, D. (2009). Neuropathic and nociceptive pain in head and neck cancer patients receiving radiation therapy. *Head & Neck Oncology* 1(1):26–38. <https://doi.org/10.1186/1758-3284-1-26>.
- European Society for Medical Oncology – ESMO. Breast Cancer. <https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/breast-cancer>. Erişim tarihi 03.05.2023.

- Fallon, M.T., Storey, D.J., Krishan, A., Weir, C.J., Mitchell, R., Fleetwood-Walker, S.M., Scott, A.C., Colvin, L.A. (2015). Cancer treatment-related neuropathic pain: proof of concept study with menthol—a TRPM8 agonist. *Support Care Cancer*. 2015 Sep;23(9):2769-77. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2642-8>.
- Fernandez, S., Franklin, J., Amlani, N., DeMilleVille, C., Lawson, D., & Smith, J. (2015). Physical activity and cancer: A cross-sectional study on the barriers and facilitators to exercise during cancer treatment. *Canadian Oncology Nursing Journal*, 25(1), 37–48. <https://doi.org/10.5737/236880762513742>.
- Fernandes, R., Mazzarello, S., Hutton, B., Shorr, R., Majeed, H., Ibrahim, M.F., Jacobs, C., Ong, M., Clemons, M. (2016). Taxane acute pain syndrome (TAPS) in patients receiving taxane-based chemotherapy for breast cancer—a systematic review. *Support Care Cancer*. Aug;24(8):3633-50. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3256-5>.
- Fernandes, R., Mazzarello, S., Joy, A.A., Pond, G.R., Hilton, J., Ibrahim, M.F.K., Canil, C., Ong, M., Stober, C., Vandermeer, L., Hutton, B., da Costa, M., Damaraju, S., Clemons, M. (2018). Taxane acute pain syndrome (TAPS) in patients receiving chemotherapy for breast or prostate cancer: a prospective multi-center study. *Support Care Cancer*. Sep;26(9):3073-3081. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4161-x>.
- Feroli, M., Zauli, G., Martelli, A.M., et al. (2018). Impact of physical exercise in cancer survivors during and after antineoplastic treatments. *Oncotarget* 9:14005–34. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.24456>.
- Geneen, L.J., Moore, R.A., Clarke, C., Martin, D., Colvin, L.A., Smith, B.H. (2017). Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. Apr 24;4(4):CD011279. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011279.pub3>.
- Giacalone, A., Alessandria, P., Ruberti, E. (2019). The physiotherapy intervention for shoulder pain in patients treated for breast cancer: systematic review. *Cureus*. 11(12): e6416. <https://doi.org/10.7759/cureus.6416>.
- Gomez-Cabrera, M. C., Salvador-Pascual, A., Cabo, H., Ferrando, B., & Vina, J. (2015). Redox modulation of mitochondriogenesis in exercise. Does antioxidant supplementation blunt the benefits of exercise training? *Free Radical Biology & Medicine*, 86, 37–46. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.04.006>.
- Gordon-Williams, R., Farquhar-Smith, P. (2020). Recent advances in understanding chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *F1000 Res*. Mar 11;9:F1000 Faculty Rev-177. <https://doi.org/10.12688/f1000research.21625.1>
- Guo, S., Han, W., Wang, P., Wang, X., Fang, X. (2023). Effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. Apr;17(2):318-331. <https://doi.org/10.1007/s11764-022-01182-3>.
- Han, X., Wang, L., Shi, H. et al. (2017). Acupuncture combined with methylcobalamin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *BMC Cancer* 17, 40. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-3037-z>.
- Hao, J., Zhu, X., Bensoussan, A. (2020). Effects of Nonpharmacological Interventions in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Integr Cancer Ther*. Jan-Dec;19:1534735420945027. <https://doi.org/10.1177/1534735420945027>.
- Harris, T., Kerry, S. M., Limb, E. S., Victor, C. R., Iliffe, S., Ussher, M., Furness, C. (2017). Effect of a Primary Care Walking Intervention with and without Nurse Support on Physical Activity Levels in 45-to 75-Year-Olds: The Pedometer And Consultation Evaluation (PACE-UP) Cluster Randomised Clinical Trial. *PLoS medicine*, 3;14(1), e1002210. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002210>.
- Hayden, J.A., Ellis, J., Ogilvie, R., Malmivaara, A., Van Tulder, M.W. (2021). Exercise therapy for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009790.pub2>.
- Hellerstedt-Börjesson, S., Nordin, K., Fjällskog, M.L., Peterson, M., Arving, C. (2021). Taxane-induced pain in breast cancer patients as perceived by nurses. *Acta Oncologica*, 60(4), 412-418. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2021.1881816>.
- Henke, C.C., Cabri, J., Fricke, L., Pankow, W., Kandilakis, G., Feyer, P.C., de Wit, M. (2014). Strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV. *Support Care Cancer*. Jan;22(1):95-101. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1925-1>.
- Irwin, M.L., Cartmel, B., Gross, C.P., Ercolano, E., Li, F., Yao, X., Fiellin, M., Capozza, S., Rothbard, M., Zhou, Y., Harrigan, M., Sanft, T., Schmitz, K., Neogi, T., Hershman, D., Ligibel, J. (2015). Randomized

- exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* Apr 1;33(10):1104-11. [https:// doi: 10.1200/JCO.2014.57.1547](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.1547).
- Izgu, N., Metin, Z.G., Karadas, C., Ozdemir, L., Çetin, N., Demirci, U. (2019). Prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy with classical massage in breast cancer patients receiving paclitaxel: an assessor-blinded randomized controlled trial. *Eur. J. Oncol. Nurs.* 40, 36–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2019.03.002>.
- Izgu, N., Ozdemir, L. (2019). Bugdayci Basal F. Effect of Aromatherapy Massage on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Fatigue in Patients Receiving Oxaliplatin: An Open Label Quasi-Randomized Controlled Pilot Study. *Cancer Nurs.* Mar/Apr;42(2):139-147. [https://doi: 10.1097/NCC.0000000000000577](https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000577).
- İlgar, M. Z., & Coşgun-İlgar, S. (2019). Bilişsel davranış değiştirme ve motivasyonel görüşme. *Eğitimde Kuram ve Uygulama*, 15(1), 47-73. [https://doi: 10.17244/eku.489855](https://doi.org/10.17244/eku.489855)
- Jia, N., Zhou, Y., Dong, X., Ding, M. (2021). The antitumor mechanisms of aerobic exercise: A review of recent preclinical studies. *Cancer Med. Sep*;10(18):6365-6373. [https://doi: 10.1002/cam4.4169](https://doi.org/10.1002/cam4.4169)
- Ju, Z.Y., Wang, K., Cui, H.S., et al.(2017). Acupuncture for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* Dec 2;12(12):CD012057. [https:// doi: 10.1002/14651858.CD012057.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012057.pub2)
- Johnsson, A., Broberg, P., Krüger, U., Johnsson, A., Tornberg, A.B., Olsson, H. (2019). Physical activity and survival following breast cancer. *Eur J Cancer Care (Engl).* Jul;28(4):e13037. [https://doi: 10.1111/ecc.13037](https://doi.org/10.1111/ecc.13037).
- Jordan, B., Jahn, F., Sauer, S., Jordan, K. (2019). Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Polyneuropathy. *Breast Care (Basel).* Apr;14(2):79-84. [https:// doi: 10.1159/000499599](https://doi.org/10.1159/000499599).
- Jordan, B., Margulies, A., Cardoso, F., Cavaletti, G., Haugnes, H.S., Jahn, P., Le Rhun, E., Preusser, M., Scotté, F., Taphoorn, M.J.B., Jordan, K. (2020). ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org; EONS Education Working Group. Electronic address: eons.secretariat@cancernurse.eu; EANO Guideline Committee. Electronic address: office@eano.eu. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* Oct;31(10):1306-1319. [https://doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.003](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.003).
- Karakuş, Z., Yangöz, Ş.T., Özer Z. (2022). Kanser İle İlişkili Ağrı ve Anksiyetenin Yönetiminde Akupresürün Etkisi: Sistematik Derleme. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 9(1):64-73. <https://doi.org/10.31125/hunhemsire.1102079>
- Karayurt, Ö. (2019). Meme kanseri. Can, G. (Eds). In: *Onkoloji hemşireliği* (2. th ed.pp: 787- 825). İstanbul
- Kanbayashi, Y., Sakaguchi, K., Ishikawa, T., Ouchi, Y., Nakatsukasa, K., Tabuchi, Y., Kanehisa, F., Hiramatsu, M., Takagi, R., Yokota, I., Katoh, N., Taguchi, T. (2020). Comparison of the efficacy of cryotherapy and compression therapy for preventing nanoparticle albumin-bound paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A prospective self-controlled trial. *Breast.* Feb;49:219-224. [https://doi: 10.1016/j.breast.2019.12.011](https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.12.011).
- Kanık, E.A., Taşdelen, B., Erdoğan, S. (2011). Klinik denemelerde randomizasyon. *Marmara Medical Journal.*24(1):149-55. [https:// doi: 10.5472/MMJ.2011.01981.1](https://doi.org/10.5472/MMJ.2011.01981.1)
- Kanzawa-Lee, G.A., Knoerl, R., Donohoe, C., Bridges, C.M., Smith, E.M.L. (2019). Mechanisms, Predictors, and Challenges in Assessing and Managing Painful Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Semin Oncol Nurs.* Jun;35(3):253-260. [https://doi: 10.1016/j.soncn.2019.04.006](https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.04.006).
- Kanzawa-Lee, G. A. (2020). Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Nursing Implications. *J Infus Nurs.* 2020;43(3), 155-166. [https://doi: 10.1097/NAN.0000000000000368](https://doi.org/10.1097/NAN.0000000000000368).
- Kanzawa-Lee, G. A., Ploutz-Snyder, R. J., Larson, J. L., Krauss, J. C., Resnicow, K., Lavoie Smith, E., M. (2022). Efficacy of the Motivational Interviewing-Walk Intervention for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy and Quality of Life During Oxaliplatin Treatment: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Cancer Nurs.* Mar-Apr 01;45(2):E531-E544. [https:// doi: 10.1097/NCC.0000000000001003](https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000001003).
- Kav, S., Gündoğdu, F. (Eds). (2017). *Hemşireler için kemoterapi ve biyoterapi ilaç bilgileri el kitabı.* (pp:86-89). Ankara

- Kerckhove, N., Collin, A., Condé, S., Chaletex, C., Pezet, D., Balayssac, D. (2017). Long-Term Effects, Pathophysiological Mechanisms, and Risk Factors of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathies: A Comprehensive Literature Review. *Front Pharmacol.*8:86. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00086>
- Khosravi, N., Stoner, L., Farajivafa, V., & Hanson, E. D., (2019). Exercise training, circulating cytokine levels and immune function in cancer survivors: A meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity. Academic Press Inc.* Oct;81:92-104. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.08.187>
- Kızıllırmak, M. & Demir, S. (2018). Motivasyonel Görüşme ve Hemşirelikte Kullanımı . *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi;* 7(4),103-109. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/gumussagbil/issue/41325/409594>
- Kim, H.J., Lee, Y., Sohng, K.Y. (2016). The effects of footbath on sleep among the older adults in nursing home: A quasi-experimental study. *Complement Ther Med.*Jun;26:40-6. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2016.02.005>.
- Kleckner, I.R., Kamen, C., Gewandter, J.S., Mohile, N.A., Heckler, C.E., Culakova, E., Fung, C., Janelins, M.C., Asare, M., Lin, P.-J., et al. (2018). Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 26:1019–1028. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-4013-0>.
- Kneis, S., Wehrle, A., Müller, J., Maurer, C., Ihorst, G., Gollhofer, A., Bertz, H. (2019). It's never too late - balance and endurance training improves functional performance, quality of life, and alleviates neuropathic symptoms in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC Cancer.* May 2;19(1):414. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5522-7>
- Knoerl, R., Smith, E.M.L., Barton, D.L., et al. (2018). Self-guided online cognitive behavioral strategies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, pilot, randomized, wait-list controlled trial. *J Pain.*19:382-394. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.11.009>.
- Kurt, S., Can, G. (2018). Reflexology in the management of chemotherapy induced peripheral neuropathy: A pilot randomized controlled trial. *Eur J Oncol Nurs.* Feb;32:12-19. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.11.001>.
- Kurt, B. (2020). Kemoterapi. Kapucu S. Kutlutürkan S. (Eds). *Hemşirelik öğrencilerine yönelik onkoloji hemşireliği.* (pp:51-69). Ankara
- Kutlutürkan, S., Öztürk, E. S., Arıkan, F., Kahraman, B. B., Özcan, K., Uçar, M. A. (2017). The psychometric properties of the Turkish version of the chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment tool (CIPNAT). *European Journal of Oncology Nursing.*31, 84-89. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.10.001>.
- Li, Y., Xing, X., Shi, X., Yan, P., Chen, Y., Li, M., Zhang, W., Li, X., Yang, K. (2020). The effectiveness of music therapy for patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs.* May;76(5):1111-1123. <https://doi.org/10.1111/jan.14313>.
- Liao, W.C., Wang, L., Kuo, C.P., Lo, C., Chiu, M.J., Ting, H. (2013). Effect of a warm footbath before bedtime on body temperature and sleep in older adults with good and poor sleep: an experimental crossover trial. *Int J Nurs Stud.* Dec;50(12):1607-16. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2013.04.006>.
- Lin, Y., Wu, C., He, C., Yan, J., Chen, Y., Gao, L., Liu, R., Cao, B. (2022). Effectiveness of three exercise programs and intensive follow-up in improving quality of life, pain, and lymphedema among breast cancer survivors: a randomized, controlled 6-month trial. *Support Care Cancer.* Dec 13;31(1):9. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07494-5>. PMID: 36512157.
- Lees, J.G., Makker, P.G.S., Tonkin, R.S., Abdulla, M., Park, S.B., Goldstein, D., Moalem-Taylor, G. (2017). Immune-mediated processes implicated in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Eur. J. Cancer.* 73:22–29. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.12.006>
- Lenz, E.R., Pugh, L.C., Milligan, R., Gift, A., Suppe, F. (1997). The middle-range theory of unpleasant symptoms: An update. *Adv Nurs Sci.* 1997;19(3):14-27. <https://doi.org/10.1097/00012272-199703000-00003>.
- Lenz, E.R., Gift, A., Pugh, L., Milligan, R.A. (2013). Theory of unpleasant symptoms. In: Peternon, SJ, Bredow T.S. (Eds). *Middlerange theories: application to nursing research.* (pp68-81). New York: Wolters Kluwer.
- Lenz E.R., Pugh, L.C. (2014). The theory of unpleasant symptoms. In Smith MJ, Liehr PR, (Eds). *Middle range theory for nursing* (3rd ed.pp: 165-95) New York: Springer.

- Lopes-Júnior, L.C., Bomfim, E.O., Nascimento, L.C., Pereira, G.S., Lima R.A.G. (2015). Teoria dos sintomas desagradáveis: subsídios para o manejo de sintomas em crianças e adolescentes oncológicos [Theory of unpleasant symptoms: support for the management of symptoms in children and adolescents with cancer]. *Rev Gaucha Enferm.* 2015 Sep;36(3):109-12. Portuguese. <https://doi: 10.1590/1983-1447.2015.03.51465>.
- Lopez-Garzon, M., Cantarero-Villanueva, I., Postigo-Martin, P., González-Santos, Á., Lozano-Lozano, M., & Galiano-Castillo, N. (2022). Can physical exercise prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with cancer? A systematic review and meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* Nov;103(11):2197-2208. <https://doi: 10.1016/j.apmr.2022.02.008>
- Loprinzi, C.L., Lacchetti, C., Bleeker, J., Cavaletti, G., Chauhan, C., et al. (2020). Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 1;38(28):3325-3348. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01399>.
- Lu, W., Giobbie-Hurder, A., Freedman, R. A., Shin, I. H., Lin, N. U., Partridge, A. H., Rosenthal, D. S., & Ligibel, J. A. (2020). Acupuncture for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Pilot Trial. *The oncologist*, 25(4), 310–318. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0489>.
- Makker, P.G.S., Duffy SS, Lees JG, Perera CJ, Tonkin RS, Butovsky O, Park SB, Goldstein D, Moalem-Taylor G (2017) Characterisation of immune and neuroinflammatory changes associated with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *PLoS One* 12(1):1–24. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170814>
- Marupudi, N.,I., Han, J.,E., Li, K.,W., Renard, V.,M., Tyler, B.M., Brem, H. (2007).Paclitaxel: a review of adverse toxicities and n.ovel delivery strategies. *Expert Opin Drug Saf.* Sep;6(5):609-21. <https://doi: 10.1517/14740338.6.5.609>.
- Mazilu, L., Stănculeanu, D. L., Gheorghe, A. D., Voinea, F., Suceveanu, A. P., Pițuru, S.& Suceveanu, A. I. (2019). Incidence of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients in clinical practice. *Age*, 57(13.21), 60-68. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2019.3.14>
- McCrary, J.M., Goldstein, D., Sandler, C.X., Barry, B.K., Marthick, M., Timmins, H.C., Li, T., Horvath, L., Grimison, P., Park, S.B. Exercise-based rehabilitation for cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. (2019). *Support Care Cancer.* Oct;27(10):3849-3857. <https://doi: 10.1007/s00520-019-04680-w>.
- Melzack, R.(1987). The short-form McGill pain questionnaire. *Pain*, 30:191–197. [https:// doi: 10.1016/0304-3959\(87\)91074-8](https:// doi: 10.1016/0304-3959(87)91074-8).
- Mezzanotte, J. N., Grimm, M., Shinde, N. V., Nolan, T., Worthen-Chaudhari, L., Williams, N. O., & Lustberg, M. B. (2022). Updates in the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Current Treatment Options in Oncology*, 23(1), 29-42. <https:// doi: 10.1007/s11864-021-00926-0>.
- Michie, S., van Stralen, M. M., & West, R. (2011). The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implementation Science*, 6,42. <http://www.implementationscience.com/content/6/1/42>
- Miller, W. R., Rollnick, S. (2002) Motivasyonel Görüşme; İnsanları Değişime Hazırlama. (Çev. K. Ögel-F. Karadağ- A. Tezcan,2008) Ankara, HybYayıncılık.
- Mikkelsen, M. K., Nielsen, D. L., Vinther, A., Lund, C. M., & Jarden, M. (2019). Attitudes towards physical activity and exercise in older patients with advanced cancer during oncological treatment - A qualitative interview study. *European Oncology Nursing*, 41, 16–23. <https://doi: 10.1016/j.ejon.2019.04.005>.
- Monfort, S.M., Pan, X., Patrick, R., Ramaswamy, B., Wesolowski, R., Naughton, M.J., Loprinzi, C.L., Chaudhari, A.M.W., Lustberg, M.B. (2017). Gait, balance, and patient-reported outcomes during taxane-based chemotherapy in early-stage breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* Jul;164(1):69-77. <https://doi: 10.1007/s10549-017-4230-8>.
- Molassiotis, A., Suen, L.K.P., Cheng, H.L., Mo, T.S.K., Lee, S.C.Y., Wang, C.H., Lee, P., Leung, H., Chan, V., Lau, T.K.H., Yeo, W. (2019). A Randomized Assessor-Blinded Wait-List-Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Acupuncture in the Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Integr Cancer Ther.* Jan-Dec;18:1534735419836501. doi: 10.1177/1534735419836501.

- Mikšić, Š., Bošnjaković, M., Simić, I., Stanić, B., Stanković, M., & Stojkov, Ž. (2018). Theory of Unpleasant Symptoms and Concept of Nursing Support. *Southeastern European Medical Journal: SEEMEDJ*, 2(2), 17-22. <https://doi.org/10.26332/seemedj.v2i2.52>
- Muslu, L., Ardahan, M. (2018). Diabetes mellitus' ta yaşam tarzı değişimi için motivasyonel görüşme tekniği. *Psikiyat Guncel Yaklaşımlar*. 10(3), 346-357. <https://doi.org/10.18863/pgy.348106>
- Myers, J.S. (2009). A comparison of the theory of unpleasant symptoms and the conceptual model of chemotherapy-related changes in cognitive function. *Oncol Nurs Forum*. Jan;36(1):E1-10. <https://doi:10.1188/09.ONF.E1-E10>.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-Breast Cancer Evidence Blocks (Guidelines Version 4.2023). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast_blocks.pdf
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Breast Cancer Screening and Diagnosis. (Guidelines Version 1.2022) https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)- Breast Cancer Risk Reduction (Guidelines Version 1.2023). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast_risk.pdf.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Guidelines for Patients Invasive breast cancer <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/breast-invasive-patient.pdf> Erişim tarihi 03.05.2023.
- Nursology, Models-Theories Gallery <https://nursology.net/nurse-theories/theory-of-unpleasant-symptoms/> Erişim Tarihi 13.05.2023.
- Nuñez, S.A.A., Cavero-Redondo, I., Torres-Costoso, A., Reina-Gutiérrez, S., Lorenzo-García, P., Martínez-Vizcaíno, V. (2023). Effects of exercise interventions to reduce chemotherapy-induced peripheral neuropathy severity: A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports*. Jul;33(7):1040-1053. <https://doi.org/10.1111/sms.14360>
- Orhan, İ., Yağmur, Y. (2020). Menopozal Dönemde Sağlıklı Yaşam Biçimi 496 Davranışları, Yaşam Kalitesi ve Motivasyonel Görüşmeler. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi, 8(2), 496-505. <https://doi.org/10.33715/inonusaglik.737711>
- Ögel, K. (2009). Motivasyonel görüşme tekniği. *Turk Klin Psychiatr Özel Derg*, 2: 41-4. http://www.ogelk.net/makale/motivasyonel_gorusme.pdf
- Ögel, K., Şimşek, M. (2021). Motivasyonel Görüşme Tekniği. Çetinkasap D, Doğangün I. (Eds). (1th ed., pp:1-200) İstanbul.
- Örücü, M.Ç. (2020). Değişime hız kazandıracak bir yöntem: motivasyonel görüşme. *Dicle Universit Ziya Gökalp Eğit Fak Derg*.1: 20-34. <http://dx.doi.org/10.14582/DUZGEF.2020.137>
- Park, R., Park, C. (2015). Comparison of foot bathing and foot massage in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancer Nurs*.38(3):239-47. <https://doi:10.1097/NCC.000000000000181>.
- Patel, J.G., Bhise, A.R. (2017). Effect of Aerobic Exercise on Cancer-related Fatigue. *Indian J Palliat Care*. 2017 Oct-Dec;23(4):355-361. https://doi:10.4103/IJPC.IJPC_65_17.
- Pereira, S., Fontes, F., Sonin, T., Dias, T., Fragoso, M., Castro-Lopes, J. M., Lunet, N. (2016). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy after neoadjuvant or adjuvant treatment of breast cancer: a prospective cohort study. *Supportive Care in Cancer*,24(4), 1571-1581. <https://doi:10.1007/s00520-015-2935-y>. Epub 2015 Sep 18.
- Plinsinga ML, Singh B, Rose GL, Clifford B, Bailey TG, Spence RR, Turner J, Coppieters MW, McCarthy AL, Hayes SC. The Effect of Exercise on Pain in People with Cancer: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Med*. 2023 Sep;53(9):1737-1752. <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01862-9>.
- Prinsloo, S., Novy, D., Driver, L., et al. (2018). The long-term impact of neurofeedback on symptom burden and interference in patients with chronic chemotherapy-induced neuropathy: analysis of a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage*.55:127-1285. <https://doi:10.1016/j.jpainsymman.2018.01.010>.
- Reyes-Gibby, C.C., Morrow, P.K., Buzdar, A., Shete, S.(2009). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy as a predictor of neuropathic pain in breast cancer patients previously treated with paclitaxel. *J Pain*. 10:1146-1150. <https://doi:10.1016/j.jpain.2009.04.006>.

- Rollnick, S., Miller, W.R. (1995). What is motivational interviewing? *Behav Cognit Psychother*; 23(4):325-334. <https://www.researchgate.net/publication/232019564>
- Roy, S., Lakritz, S., Schreiber, A. R., Molina, E., Kabos, P., Wood, M., ... & Diamond, J. R. (2023). Clinical outcomes of adjuvant taxane plus anthracycline versus taxane-based chemotherapy regimens in older adults with node-positive, triple-negative breast cancer: A SEER–Medicare study. *European Journal of Cancer*, 185, 69-82. <https://doi: 10.1016/j.ejca.2023.02.014>.
- Ruddy, K.J., Le-Rademacher, J., Lacouture, M.E., Wilkinson, M., Onitilo, A.A., Vander, Woude, A.C, Grosse-Perdekamp, M.T., Dockter, T., Tan, A.D., Beutler, A., Loprinzi, C.L. (2019). Randomized controlled trial of cryotherapy to prevent paclitaxel-induced peripheral neuropathy (RU2215111); an ACCRU trial. *Breast*. Dec;48:89-97.<https://doi: 10.1016/j.breast.2019.09.011>.
- Sağlık Bakanlığı. (2022a). Türkiye Kanser İstatistikleri 2018. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Ankara. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Istatistikler/Kanser_Rapor_2018.pdf
- Sağlık Bakanlığı. (2011b, Nisan). hemşirelik yönetmeliğinde değişiklik yapılmasına dair yönetmelik <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110419-5.htm>
- Saraboon, C., Siriphorn, A.(2021). Effects of foam pad balance exercises on cancer patients undergoing chemotherapy: A randomized control trial. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 28:164–171. <https://doi: 10.1016/j.jbmt.2021.07.013>.
- Sardi, I., la, Marca, G., Cardellicchio, S., Giunti, L., Malvagia, S., Genitori, L., Massimino, M., Martino, M.D., Giovannini, M.G. (2013). Pharmacological modulation of blood-brain barrier increases permeability of doxorubicin into the rat brain. *Am. J. Cancer Res*.3:424–432. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3744021/pdf/ajcr0003-0424.pdf>
- Seguin, C., Kovacevich, N., Voutsadakis, I.A.(2017). Docetaxel-associated myalgia-arthralgia syndrome in patients with breast cancer. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2017;9:39-44. <https://doi: 10.2147/BCTT.S124646>.
- Schmitz, K.H., Campbell, A.M., Stuiver, M.M., Pinto, B.M., Schwartz, A.L., et al. (2019). Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA Cancer J Clin*. Nov;69(6):468-484. <https://doi: 10.3322/caac.21579>.
- Schönsteiner, S.S., Bauder, Mißbach, H., Benner, A., Mack, S., Hamel ,T., Orth, M., Landwehrmeyer, B., Süßmuth, S.D., Geitner, C., Mayer-Steinacker, R., et al. (2017).A randomized exploratory phase 2 study in patients with chemotherapy-related peripheral neuropathy evaluating whole-body vibration training as adjunct to an integrated program including massage, passive mobilization and physical exercises. *Exp. Hematol. Oncol*.6:5.<https://doi: 10.1186/s40164-017-0065-6>.
- Schwenk, M., Grewal, G.S., Holloway, D., Muchna, A., Garland L., Najafi, B. (2016). Interactive Sensor-Based Balance Training in Older Cancer Patients with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. *Gerontology*.62:553–563. <https://doi: 10.1159/000442253>.
- Shalom-Sharabi, I., Lavie, O., Samuels, N., et al. (2017). Can complementary medicine increase adherence to chemotherapy dosing protocol? A controlled study in an integrative oncology setting. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017;143:2535-2543. <https://doi: 10.1007/s00432-017-2509-0>.
- Şimşek, N.Y., Demir, A. (2021). Cold application and exercise on development of peripheral neuropathy during taxane chemotherapy in breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 8(3):255–66. <https://doi.org/10.4103/apjon.apjon-2075>
- Smolarz, B., Nowak, A. Z., & Romanowicz, H. (2022). Breast Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers*, 14(10), 2569. <https://doi: 10.3390/cancers14102569>.
- Sohail, M. A., Afzal, M., & Yaqoob, A. (2022). Association Between Nurses’ Knowledge and Practice Regarding Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy and Its Development in Cancer Patients: Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy. *Pakistan Journal of Health Sciences*, 166-170. <https://doi.org/10.54393/pjhs.v3i07.473>
- Speck, R.M., Sammel, M.D., Farrar, J.T., et al. (2013).Impact of chemotherapy-induced peripheral neuropathy on treatment delivery in nonmetastatic breast cancer. *J Oncol Pract*. 9:e234-e240. <https:// doi: 10.1200/JOP.2012.000863>.

- Srivastava, S. P., & RM, N. T. (2021). Insight into the theory of unpleasant symptoms. *International Organization of Scientific Research Journal of Nursing and Health Science*, 10(3), 23-26. <https://doi.org/10.9790/1959-1003012326>
- Streckmann, F., Zopf, E.M., Lehmann, H.C., May, K., Rizza, J., Zimmer, P., Gollhofer, A., Bloch, W., Baumann, F.T. (2014). Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Med.* Sep;44(9):1289-304 <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0207-5>.
- Streckmann, F., Lehmann, H.C., Balke, M., Schenk, A., Oberste, M., Helle, r A., Schürhörster, A., Elter, T., Bloch, W., Baumann, F.T. (2019). Sensorimotor training and whole-body vibration training have the potential to reduce motor and sensory symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy-a randomized controlled pilot trial. *Support Care Cancer.* Jul;27(7):2471-2478. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4531-4>.
- Stringer, J., Ryder, WD., Mackereth, P.A., Misra, V., Wardley, A.M. (2022). A randomised, pragmatic clinical trial of ACUpuncture plus standard care versus standard care alone FOFor Chemotherapy Induced peripheral Neuropathy (ACUFOCIN). *Eur J Oncol Nurs.* Oct;60:102171. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2022.102171>.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Suresh, K. Chandrashekara, S. (2012). Sample size estimation and power analysis for clinical research studies. *Journal of Human Reproductive Sciences.*5(1):7. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.97779>.
- Şimşek, N.Y., Demir, A. (2021). Cold Application and Exercise on Development of Peripheral Neuropathy during Taxane Chemotherapy in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. *Asia Pac J Oncol Nurs.* Mar 26;8(3):255-266. <https://doi.org/10.4103/apjon.apjon-2075>.
- Teran-Wodzinski, P., Haladay, D., Vu, T., Ji, M., Coury, J., Adams, A., ... & Visovsky, C. (2022). Assessing gait, balance, and muscle strength among breast cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): study protocol for a randomized controlled clinical trial. *Trials*, 23(1), 363. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06294-w>.
- Thakral, M., Shi, L., Foust, J.B., Patel, K.V., Shmerling, R.H., Bean, J.F., Leveille, S.G. (2016). Pain quality descriptors in communitydwelling older adults with nonmalignant pain. *Pain* 157(12): 2834–2842. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000719>
- The Globan Cancer Observatory-IARC. World Source: 2020a. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>. Erişim Tarihi: 30.04.2023.
- The Globan Cancer Observatory-IARC. Breast source: GLOBOCAN 2020b. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-breast-fact-sheet.Pdf>. Erişim Tarihi: 30.04.2023.
- Toftagen, C. S., McMillan, S. C., & Kip, K. E. (2011). Development and psychometric evaluation of the chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment tool. *Cancer Nursing*, 34(4), E10-20. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e31820251de>.
- Toftagen, C. S., Visovsky, C. M., & Hopgood, R. (2013). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An algorithm to guide nursing management. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 17(2), 138–144. <https://doi.org/10.1188/13.CJON.138-144>.
- Toftagen, C.S., Cheville, A.L., Loprinzi, C.L. (2020). The Physical Consequences of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Curr Oncol Rep.* Apr 22;22(5):50. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00903-0>.
- Tsuyuki, S., Senda, N., Kanng, Y., et al. (2016). Evaluation of the effect of compression therapy using surgical gloves on nanoparticle albuminbound paclitaxel-induced peripheral neuropathy: a phase II multicenter study by the Kamigata Breast Cancer Study Group. *Breast Cancer Res Treat.*160:61-67. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3977-7>.
- Uysal, N., Kutlutürkan, S., Uğur, I. (2017). Effects of foot massage applied in two different methods on symptom control in colorectal cancer patients: Randomised control trial. *Int J Nurs Pract.* Jun;23(3). <https://doi.org/10.1111/ijn.12532>.
- Van Putten, M., Husson, O., Mols, F., Luyer, M. D. P., van de Poll-Franse, L. V, & Ezendam, N. P. M. (2016). Correlates of physical activity among colorectal cancer survivors: Results from the longitudinal

- population-based profiles registry. *Supportive Care in Cancer*, 24(2), 573–583. [https:// doi: 10.1007/s00520-015-2816-4](https://doi.org/10.1007/s00520-015-2816-4)
- Ventzel, L., Jensen, A. B., Jensen, A. R., Jensen, T. S., Finnerup, N. B. (2016). Chemotherapy-induced pain and neuropathy: a prospective study in patients treated with adjuvant oxaliplatin or docetaxel. *Pain*, 157(3), 560-568. [https://doi: 10.1097/j.pain.0000000000000404](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000404).
- Vollmers, P.L., Mundhenke, C., Maass, N., Bauerschlag, D., Kratzenstein, S., Röcken, C., Schmidt, T. (2018). Evaluation of the effects of sensorimotor exercise on physical and psychological parameters in breast cancer patients undergoing neurotoxic chemotherapy. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*144:1785–1792. [https://doi: 10.1007/s00432-018-2686-5](https://doi.org/10.1007/s00432-018-2686-5).
- Yarbro, C.H., Frogge, M. H., Goodman, M. (2004). *Cancer symptom management* (Vol. 1): Jones, Bartlett Learning.
- Ye, Y. T., Zhou, Z. Y., Wen, L. S., Sun, Y., Chu, Z. J., & Dou, G. R. (2022). The Significance of the Ocular Adverse Effect Induced by Systemic Taxane Application. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 27(6), 171. [https:// doi: 10.31083/j.fbl2706171](https://doi.org/10.31083/j.fbl2706171).
- Yıldırım, Y. (2020). Kanser ağrısı, Can G.(Eds.) *Onkoloji Hemşireliği* (2. Th.ed., pp.326-347) İstanbul.
- Wall, M.E., Wani, M.C. (1995). Comptothecin and taxol: discovery to clinic-thirteenth Bruce F. Cain Memorial Award Lecture. *Cancer Research*.55:753-760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7850785/>
- Warburton, D.E, Katzmarzyk P.T, Rhodes R.E, Shephard R.J. (2007). Evidence-informed physical activity guidelines for Canadian adults. *Can J Public Health*. 98(suppl 2): S16-S68. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18213940/>
- Wang, M., Cheng H.L., Lopez, V., Sundar, R., Yorke, J., Molassiotis, A. (2019). Redefining chemotherapy-induced peripheral neuropathy through symptom cluster analysis and patient-reported outcome data over time. *BMC cancer*. 19(1), 1151. [https:// doi: 10.1186/s12885-019-6352-3](https://doi.org/10.1186/s12885-019-6352-3).
- Weaver, BA. (2014). How Taxol/paclitaxel kills cancer cells. *Mol Biol Cell*. Sep 15;25(18):2677-81. [https://doi: 10.1091/mbc.E14-04-0916](https://doi.org/10.1091/mbc.E14-04-0916).
- West, H. J., Jin, J. O. (2015). Performance status in patients with cancer. *JAMA oncology*,1(7), 998-998. [https:// doi: 10.1001/jamaoncol.2015.3113](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.3113).
- Wonders, K.Y. (2014). The effect of supervised exercise training on symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Int J Phys Med Rehabil*.2(4):1–5.[https:// doi: 10.4172/2329-9096.1000210](https://doi.org/10.4172/2329-9096.1000210)
- Zajaczkowska, R., Kocot-Kepska, M., Leppert, W., Wrzosek, A., Mika, J., Wordliczek, J. (2019). Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *International Journal of Molecular Sciences*. Mar; 20(6): 1451. [https://doi: 10.3390/ms20061451](https://doi.org/10.3390/ms20061451).
- Zhang, Y., Zhang, Y., Liu, S., Li, B., Song, Z., Han, Q., Wang, C., Wang, Y., Yu, Y., Xia, H., Wang, C., Li, J. (2023). Acupuncture for cancer pain: a scoping review of systematic reviews and meta-analyses. *Front Oncol*. May 15;13:1169458. [https://doi: 10.3389/fonc.2023.1169458](https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1169458).
- Zhou, W., Liu, G., Yang, S., Mi, B., & Ye, S. (2016). Low-intensity treadmill exercise promotes rat dorsal wound healing. *Journal of Huazhong University of Science and Technology*, 36(1), 121–126. <https://doi.org/10.1007/s11596-016-1553-3>.
- Zimmer, P., Trebing, S., Timmers-Trebing, U., Schenk, A., Paust, R., Bloch, W., Rudolph, R., Streckmann, F., Baumann, F.T. (2018). Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. Feb;26(2):615-624. [https://doi: 10.1007/s00520-017-3875-5](https://doi.org/10.1007/s00520-017-3875-5)

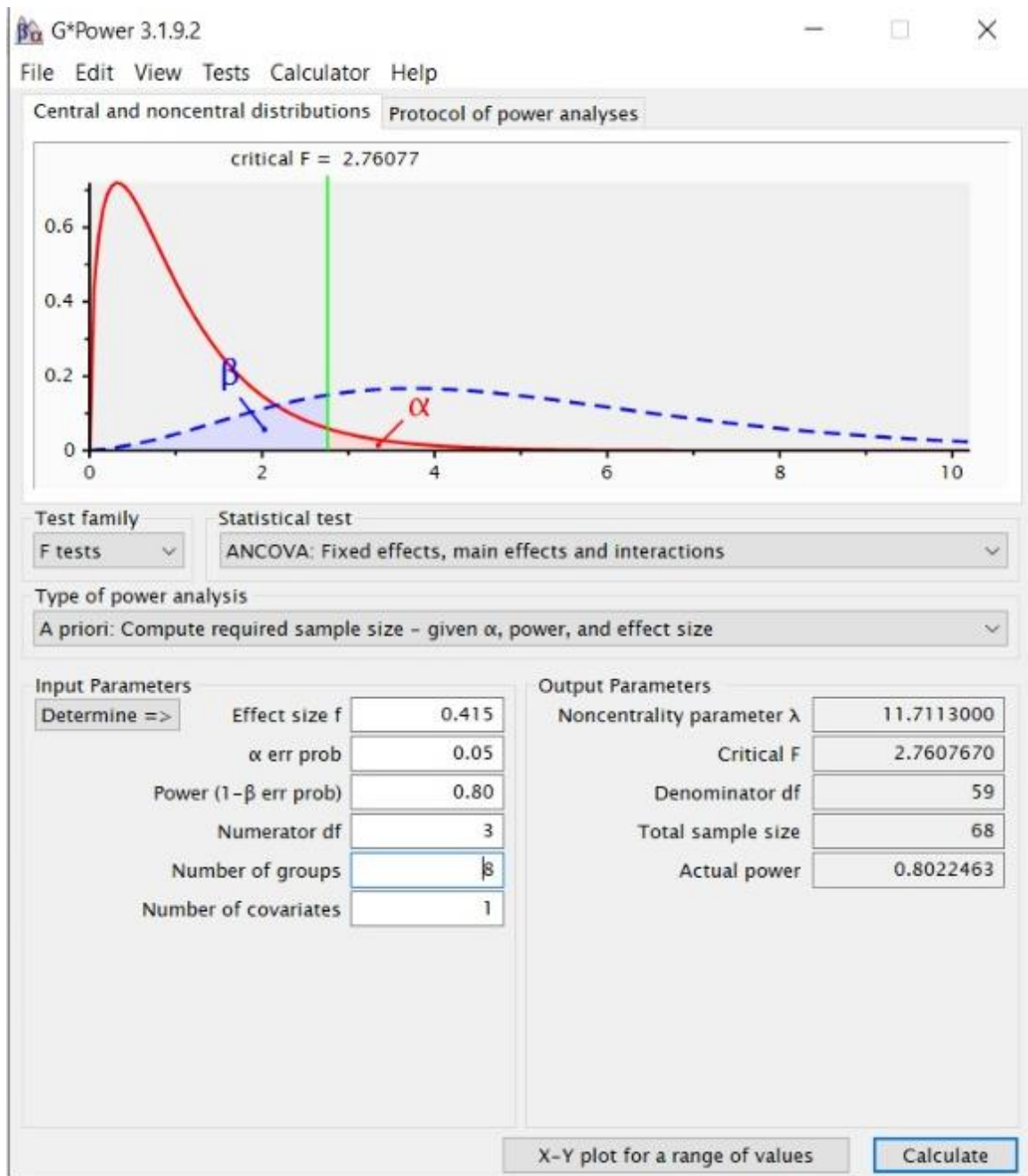
8.EKLER

EK 1 RANDOMİZE ÇALIŞMA RAPOR KONTROL LİSTESİ (CONSORT-2017)

Bölüm/Başlık	Madde No	Kontrol Listesi	Sayfa Numarası
Başlık ve özet			
	1a	Başlıkta randomize bir çalışma olduğunu tanımlama	xiv-xv
	1b	Çalışma dizaynı, yöntemler, bulgular ve sonuçlarının yapılandırılmış özeti (özellik kılavuz için, bakınız özetler için CONSORT)	xiv-xv
Giriş			
Arka plan ve amaçlar	2a	Bilimsel arka plan ve gerekçenin açıklanması	1-36
	2b	Amaçlar/Hipotezler	4-5
Yöntemler			
Çalışma dizaynı	3a	Çalışma dizaynının tanımlanması (paralel, faktöriyel, gibi ayırma oranları dâhil)	37
	3b	Çalışma başladıktan sonra yöntemlerdeki önemli değişiklikler (uygunluk gibi), sebeplerle birlikte	---
Katılımcılar	4a	Katılımcılar için uygunluk kriterleri	38-39
	4b	Verilerin toplandığı ortamlar ve yerler	37
Girişimler	5	Kopyalamaya olanak sağlamak için, yeterli detaylarla her grup için girişimler, tam olarak nasıl ve ne zaman uygulandığı dâhil	43-54
Sonuçlar	6a	Eksiksiz bir şekilde tanımlanmış önceden belirlenmiş birincil ve ikincil sonuç ölçümleri, nasıl ve ne zaman değerlendirildiği dahil	53
	6b	Çalışma başladıktan sonra çalışma sonuçlarındaki herhangi bir değişiklik, nedenleriyle	---
Örneklem büyüklüğü	7a	Örneklem büyüklüğü nasıl belirlendi	38
	7b	Uygulandığında, ara analizlerin ve durdurma yönergelerinin açıklaması	---
Randomizasyon, Dizi oluşturma	8a	Rastgele ayırma dizisi oluşturmada kullanılan yöntem	39-40
	8b	Randomizasyon tipi; herhangi bir kısıtlamanın ayrıntıları (bloklama ve blok boyutu gibi)	39-40
Ayırmayı gizleme mekanizması	9	Girişimler ayrılana kadar diziyi gizlemek için yapılan adımları tanımlayan rastgele ayırma dizisi sağlamada kullanılan mekanizma (sıralı olarak numaralandırılmış kaplar gibi)	39-40
Uygulama	10	Rastgele ayırma dizisini kim oluşturdu, katılımcıları kim kaydetti ve girişimler için katılımcıları kim ayırdı	40
Körleme	11a	Eğer yapıldıysa, girişimler için ayrıldığında kim (örneğin, katılımcılar, bakım verenler, sonuçları değerlendirenler) ve nasıl körleştirildi	40-41
	11b	Eğer ilgili ise girişimlerin benzerliğinin açıklaması	---

İstatistiksel Yöntemler	12a	Birincil ve ikincil sonuçlar için grupların karşılaştırılmasında kullanılan istatistiksel yöntemler	55-56
	12b	Alt grup analizleri ve düzeltilmiş analizler gibi ek analizler için yöntemler	55-56
Bulgular			
Katılımcı akışı (bir diyagram şiddetle önerilir)	13a	Her grup için, rastgele ayrılan, planlanan tedaviyi alan ve birincil sonuçlar için analiz edilen katılımcı sayısı	42
	13b	Her grup için, randomizasyondan sonraki kayıplar ve hariç bırakmalar, nedenleriyle birlikte	42
Çalışmaya alım	14a	Çalışmaya alım ve izlem sürelerini tanımlayan tarihler	37,47-54
	14b	Çalışma neden sonlandırıldı veya durduruldu	---
Temel veriler	15	Her grubun temel demografik ve klinik özelliklerini gösteren bir tablo	60
Analiz edilen sayılar	16	Her grup için, her analize dahil edilen katılımcı sayısı (payda) ve analizin asıl olarak seçilen gruplara göre olup olmadığı	59-69
Sonuçlar ve tahmin	17a	Birincil ve ikincil her sonuç için, her grup için sonuçlar ve tahmini etki boyutu ve hassasiyeti (%95 güven aralığı gibi)	59-69
	17b	İkili sonuçlar için, hem kesin ve hem nispi etki boyutunun sunulması önerilir	59-69
Yan analizler	18	Yapılan herhangi diğer analiz sonuçları, alt grup analizleri ve düzeltilmiş analizler dâhil, önceden belirlenmiş olanları planlanmamış olanlardan ayırarak	---
Zararlar	19	Her grupta bütün önemli zararlar veya istenmeyen etkiler (özellikle kılavuz için, zararlar için CONSORT'a bakınız)	---
Tartışma			
Kısıtlılıklar	20	Çalışma kısıtlılıkları; potansiyel önyargı kaynakları	57
Genelleştirebilirlik	21	Çalışma bulgularının genelleştirebilirliği (dış geçerlik, uygulanabilirlik)	71-77
Yorum	22	Sonuçlarla tutarlı yorum, yararları ve zararları dengeleme ve diğer ilgili kanıtları göz önünde	71-77
Diğer bilgiler			
Kayıt	23	Çalışma kaydının ismi ve kayıt numarası	+ NCT0544820
Protokol	24	Tam çalışma protokolüne nereden erişilebilir, eğer mevcutsa	ClinicalTrials.gov
Fon bulma	25	Fon kaynakları ve diğer destekler (ilaçların sağlanması gibi) Fon sağlayıcıların rolleri	---

EK 2 POST-HOC GÜÇ ANALİZİ



EK 3 Bilgi Formu

Bu araştırma, " Paklitaksel Tedavisi Sürecinde Rahatsız Edici Semptom Teorisi Çerçevesinde Motivasyonel Görüşme Yöntemiyle Yapılan Yürüyüş Müdahalesinin Periferik Nöropati ve Artralji-Miyalji Üzerine Etkileri " ni belirlemek amacıyla planlanmıştır. Araştırma verileri başka herhangi bir amaçla kullanılmayacaktır. Katılıp katılmama sizin vereceğiniz bir karardır. Araştırmaya katılanların araştırmanın herhangi bir aşamasında araştırmadan çekilebilme hakkı vardır. Ankete zaman ayırdığınız ve katıldığınız için teşekkür ederiz.

Anket Sıra No:

Tarih:

Tel no:

Tanısı :.....

1. Kaç yaşındasınız?.....

2. Medeni durumunuz?

1) Bekar 2) Evli

3. Çocuk sayınız?.....

4. Öğrenim durumunuz?

1) Okuryazar değil 2) Okuryazar 3) İlköğretim mezunu 4) Ortaöğretim mezunu
5) Yükseköğretim mezunu

5. Mesleğiniz nedir?

1) Memur 2) Emekli 3) İşçi 4) Ev Hanımı 5) Diğer (ise belirtiniz.....)

6. Paklitaksel dozu.....

7.Kanser evresi.....

8. Sigara içme durumu.....

9. ECOG durumu.....

10.Vücut yüzey alanı.....

EK 4 Kemoterapiye Bağlı Periferel Nöropati Değerlendirme Aracı (CIPNAT)

Açıklamalar: Aşağıdaki sorulara verdiğiniz yanıtları daire içine alınız.

İlk olarak 1. , 2. , 3. ve 4. soruları yanıtlayınız. Eğer bu dört sorudan birine “evet” yanıtı verdiyseniz lütfen diğer soruları da yanıtlayınız.

Eğer ilk dört sorunun hepsine “hayır” yanıtı verdiyseniz diğer sorulara geçmeyiniz.

Bu değerlendirmeye katıldığınız için teşekkür ederiz. A bölümünde “evet “ yanıtı verdiğiniz her belirti için B, C, D bölümlerini de işaretleiniz.



A	B										C										D																				
Son bir hafta içinde, aşağıdaki belirtileri yaşadınız mı?	Belirtirinizin şiddeti ne kadardı?										Bu belirtiler duygusal yönden ne kadar sıkıntı oluşturdu?										Bu belirtileri hangi sıklıkta yaşadınız?																				
	Hiç şiddetli değildi	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Aşırı şiddetliydi	Hiç oluşturmadı	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Aşırı oluşturdu	Hiç yaşamadım	1	2	3	4	Bazen yaşadım	5	6	7	8	9	Sürekli yaşadım							
1.El veya el parmaklarınızda hissizlik oldu mu? Evet Hayır	0											0												0																	
2.Ayak veya ayak parmaklarınızda hissizlik oldu mu? Evet Hayır	0											0												0																	
3.El veya el parmaklarınızda karıncalanma oldu mu? Evet Hayır	0											0												0																	
4.Ayak veya ayak parmaklarınızda karıncalanma oldu mu? Evet Hayır	0											0												0																	
5.El/ el parmaklarınızda veya ayak/ayak parmaklarınızda rahatsızlık hissi oldu mu? Evet Hayır	0											0												0																	
6.Soğuğa karşı hassasiyetiniz oldu mu? Evet Hayır	0											0												0																	
7.Kas veya eklem ağrınız oldu mu? Evet Hayır	0											0												0																	
8.Kollarınız veya bacaklarınızda güçsüzlük oldu mu? Evet Hayır	0											0												0																	
9.Denge probleminiz oldu mu? Evet Hayır	0											0												0																	

Son bir hafta içinde, yaşadığımız belirtiler aşağıdaki aktivitelerinizi ne derecede etkiledi?	Hiç Etkilemedi										Aşırı Etkiledi
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Giyinme (Düğme ilikleme, fermuar çekme vb.)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yürüme	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Eşyaları kaldırma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Eşyaları tutma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Araba kullanma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Çalışma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Günelik aktivitelere veya hobilere katılma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Egzersiz yapma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Uyuma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Cinsel aktivitede bulunma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Diğer insanlar ile ilişki kurma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yazı yazma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ev işlerini yapma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hayattan zevk alma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

EK 5 McGill Ağrı ölçeği kısa formu (SF-MPQ)

Lütfen aşağıda ağrınızı tanımlamak için belirtilen kelimelerden uygun olanı işaretleyiniz

	Yok (0)	Hafif(1)	Orta (2)	Şiddetli (3)
Zonklama				
Fırlayan				
Şiş saplanır gibi				
Keskin				
Kramp tarzında				
Kemirici				
Sıcaklık veren				
Acıtıcı				
Yoğun				
İncitici				
Yarıcı				
Yorucu				
Tiksindirici				
Korkunç				
Cezalandırıcı				

Mevcut ağrı indeksi aşağıdakilerden hangisi şu anki ağrınızı açıklamaktadır.

Ağrı yok	(0)
Hafif	(1)
Rahatsız edici	(2)
Acı verici	(3)
Korkunç	(4)
Dayanılmaz	(5)

Aşağıdaki çizgiyi işaretleyerek şu anki ağrınızı en iyi gösteren noktayı gösteriniz

Ağrı yok

Olabilecek en kötü ağrı

EK 6 Modifiye Borg Skalası (MBS)

MODİFİYE BORG SKALASI	
0	Hiç Yok
0.5	Çok Çok Hafif
1	Çok Hafif
2	Hafif
3	Orta
4	Biraz Ağır
5	Ağır
6	
7	Çok Ağır
8	
9	Çok Çok Ağır
10	Maksimum

EK 7 ECOG Performans Skalası

SKOR	AÇIKLAMA
0	Aseptomatiktir (Tam aktif, tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabilir)
1	Semptomatiktir fakat tamamen ayakta (Zorlu fiziksel aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabilir. Örneğin hafif ev ve ofis işleri)
2	Semptomatiktir, %50'den daha az yatakta (Ayakta ve kendi bakımını yapabilir, ancak herhangi bir işte çalışamaz ve gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasını yatakta geçirebilir)
3	Semptomatiktir, %50'den daha fazla yatakta (Kendi bakımını yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasından yatakta)
4	Yatağa bağımlı (Kendi bakımını yapamıyor, tam olarak sandalye veya yatağa bağımlı)

EK 9 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

BİLGİLENDİRME

(A)

Bu çalışma, Deniz ÖZDEMİR ve Selda ARSLAN tarafından yürütülen meme kanseri olan kadınlarda Paklitaksel Tedavisi Sürecinde Rahatsız Edici Semptom Teorisi Çerçevesinde Motivasyonel Görüşme Yöntemiyle Yapılan Yürüyüş Müdahalesinin Periferal Nöropati ve Artralji-Miyalji Üzerine Etkisi etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü deneysel çalışma olarak planlanmıştır. Çalışmaya ilk kez paklitaksel-paklitaksel-Transtuzumab kemoterapisi alacak olan hastaların dahil edilmesi planlanmaktadır. Çalışmayı katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, sizi tanıtan bilgiler, periferal nöropatinizi belirleyen CIPNAT ölçeği ve artralji/miyalji durumunuzu belirleyecek olan McGill Ağrı ölçeği kısa formu (SF-MPQ) sorularının yanıtlarını işaretlemeniz istenecektir. Tedaviniz süresince, 12 kür her kür kemoterapi öncesi pedometre ile adım sayınız değerlendirilecek ve 12 hafta da üç kez motivasyonel görüşme yapılacaktır. Bu süreçte fiziksel egzersiz ile ilgili eğitim rehberleri ve broşürleri verilecektir. Programlanmış yürüyüş müdahalesi yapılacaktır. Çalışmaya katılmanız tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Bilgileriniz çalışma amaçlı kullanılacak ve gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonuçları kongrede sunulabilir, bilimsel amaçlı yayınlanabilir ve resmi makamlarca gereği halinde incelenebilir. Bu çalışmaya katılma ile ilgili karar verirken gerek duyduğunuz bilgileri istemeye, doğru, anlaşılır yanıtlar almaya hakkınız bulunmaktadır. Yazılı ve sözlü onam vererek çalışmaya katılmanıza rağmen çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan ayrılma hakkına sahipsiniz. Katılım hususunda vereceğiniz kararda tedavinize ve bakımınıza olumlu veya olumsuz hiçbir etkisi olmayacaktır. Çalışma için sizden ücret alınmayacaktır. Size çalışma için ücret ödenmeyecektir.

Çalışmaya katılımınız için teşekkür ederiz.

Katılımcının Beyanı:

Ben, yukarıda yazılı olan bilgileri okudum ve anladım. Meme kanseri olan kadınlarda Paklitaksel Tedavisi Sürecinde Rahatsız Edici Semptom Teorisi Çerçevesinde Motivasyonel Görüşme Yöntemiyle Yapılan Yürüyüş Müdahalesinin Periferal Nöropati ve Artralji-Miyalji Üzerine Etkisi etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü deneysel olan çalışma ile ilgili bilgiler araştırmacı tarafından tarafıma anlatıldı. Bu çalışmaya katılımcı olarak davet edildim. Çalışmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda

zorlayıcı bir davranışla karşılaşmadım. Eğer çalışmaya katılmayı reddedersem, tedavime ve bakımına herhangi bir zarar getirmeyeceğın biliyorum. Çalışma esnasında herhangi bir sebep göstermeden çalışmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıyı zor durumda bırakmamak için çalışmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağıının bilincindeyim). Ayrıca tedavime ve bakımına herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından çalışma dışı tutulabilirim. Bu çalışma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlı kullanılacağıına, kişisel bilgilerimin korunacağıına inanıyorum. Bu çalışmada herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda bu çalışmada “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Yapılmış olan katılımcı davetini büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

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

Katılımcı

Sorumlu Araştırmacı

Ad Soyad:

Adres:

Tel:

İmza:

BİLGİLENDİRME (B)

Bu çalışma, Deniz ÖZDEMİR ve Selda ARSLAN tarafından yürütülen meme kanseri olan kadınlarda Paklitaksel Tedavisi Sürecinde Rahatsız Edici Semptom Teorisi Çerçevesinde Motivasyonel Görüşme Yöntemiyle Yapılan Yürüyüş Müdahalesinin Periferal Nöropati ve Artralji-Miyalji Üzerine Etkisi etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü deneysel çalışma olarak planlanmıştır. Çalışmaya ilk kez paklitaksel-paklitaksel-Transtuzumab kemoterapisi alacak olan hastaların dahil edilmesi planlanmaktadır. Çalışmayı katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, sizi tanıtan bilgiler, periferal nöropatinizi belirleyen CIPNAT ölçeği ve artralji/miyalji durumunuzu belirleyecek olan McGill Ağrı ölçeği kısa formu (SF-MPQ) sorularının yanıtlarını işaretlemeniz istenecektir. Çalışmaya katılmanız tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Bilgileriniz çalışma amaçlı kullanılacak ve gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonuçları kongrede sunulabilir, bilimsel amaçlı yayınlanabilir ve resmi makamlarca gereği halinde incelenebilir. Bu çalışmaya katılma ile ilgili karar verirken gerek duyduğunuz bilgileri istemeye, doğru, anlaşılır yanıtlar almaya hakkınız bulunmaktadır. Yazılı ve sözlü onam vererek çalışmaya katılmanıza rağmen çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan ayrılma hakkına sahipsiniz. Katılım hususunda vereceğiniz kararda tedavinize ve bakımınıza olumlu veya olumsuz hiçbir etkisi olmayacaktır. Çalışma için sizden ücret alınmayacaktır. Size çalışma için ücret ödenmeyecektir.

Çalışmaya katılımınız için teşekkür ederiz.

Katılımcının Beyanı:

Ben, yukarıda yazılı olan bilgileri okudum ve anladım. Meme kanseri olan kadınlarda Paklitaksel Tedavisi Sürecinde Rahatsız Edici Semptom Teorisi Çerçevesinde Motivasyonel Görüşme Yöntemiyle Yapılan Yürüyüş Müdahalesinin Periferal Nöropati ve Artralji-Miyalji Üzerine Etkisi etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü deneysel olan çalışma ile ilgili bilgiler araştırmacı tarafından tarafıma anlatıldı. Bu çalışmaya katılımcı olarak davet edildim. Çalışmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmadım. Eğer çalışmaya katılmayı reddedersem, tedavime ve bakımıma herhangi bir zarar getirmeyeceğin biliyorum. Çalışma esnasında herhangi bir sebep göstermeden çalışmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıyı zor durumda bırakmamak için çalışmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağını bilincindeyim). Ayrıca tedavime ve bakımıma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından çalışma

dışı tutulabilirim. Bu çalışma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlı kullanılacağına, kişisel bilgilerimin korunacağına inanıyorum. Bu çalışmada herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda bu çalışmada “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Yapılmış olan katılımcı davetini büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

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

Katılımcı

Sorumlu Araştırmacı

Ad Soyad:

Adres:

Tel:

İmza:

EK 10 ETİK KURUL ONAYI



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı: 22	Toplantı Tarihi: 11.05.2022
---------------------	-----------------------------

Karar Sayısı:2022/222(Başvuru ID:9863) N.E.Ü. Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Bölümü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Selda ARSLAN'ın "Paliyatif Alan Meme Kanseri Kadınlarında Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne Dayalı Yapılan Yürüyüş Egzersizinin Periferik Nöropati ve Artralji-Miyalji Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Pilot Uygulama" başlıklı doktora tezi ile ilgili başvurusu görüşüldü, Uzm. Hemşire Deniz ÖZDEMİR'in doktora tez çalışmasının N.E.Ü. Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Bölümü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Selda ARSLAN'ın sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izin ve yasal sorumluluk araştırmacıya aittir.



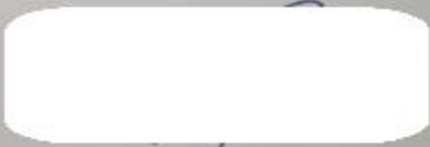
Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Selda ARSLAN

Yardımcı Araştırmacılar : Uzm. Hemşire Deniz ÖZDEMİR



Prof. Dr. Emine GEÇKİL
Etik Kurulu Başkanı

EK 11 KURUM İZİNİ

	<p>T.C. KONYA VALİLİĞİ Konya İl Sağlık Müdürlüğü Konya Şehir Hastanesi</p>	
<p>Sayı: 34028083-799</p>		<p>02.06.2022</p>
<p>Konu: Haziran Ayı TUEK Toplantısı</p>		
<p>TIPTA UZMANLIK EĞİTİM KURULU (TUEK)</p>		
<p>N.E.Ü.İç Hastalıkları Hemşireliği'nde Doç. Dr. Selda ARSLAN'ın proje sorumlusu, hastanemiz Onkoloji Eğitim Hemşiresi Deniz ÖZDEMİR'in yardımcı araştırmacı olduğu "Paklitaksel Alan Meme Kanseri Kadınlar da Rahatsız Edici Semptomlar Teorisi'ne Dayalı Yapılan Yürüyüş Egzersizinin PeriferalNöropati ve Artralji-Miyalji Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Pilot Uygulama" başlıklı Hemşire Deniz ÖZDEMİR'in doktora tezinin mesai saatleri dışında hastanemizde yapılmasının ve çalışma hakkında çalışmacının Sağlık Bakım Hizmetleri Müdürlüğü'ne başvuru yapmasının uygun olduğuna (02.06.2022 tarih ve 06-18 no'lu karar gereği) oy birliği ile karar verilmiştir.</p>		
		

EK 12 Kemoterapiye Bağlı Periferel Nöropati Değerlendirme Aracı (CIPNAT) Ölçek İzni

Re: Ölçek İzni Hk. (The psychometric properties of the Turkish version of the ChemotherapyInduced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT))

17.12.2022 Cmt 14:54 tarihinde yanıtladınız



elif sozeri
Kime: Siz



22.04.2022 Cum 10:24

Merhaba ölçeği kullanabilirsiniz, çalışmanızda kolaylıklar dilerim.

[Android için Outlook'u](#) edinin

From: DENİZ SAğLAM ÖZDEMİR

Sent: Sunday, April 17, 2022 1:46:09 PM

To:

Subject: Ölçek İzni Hk. (The psychometric properties of the Turkish version of the ChemotherapyInduced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT))

Sayın Hocam;

Ben Deniz Özdemir. Necmettin Erbakan Üniversitesinde Doktora öğrencisiyim. İç Hastalıkları Hemşireliği Doktora Tez çalışmam kapsamında tarafınızca geliştirilen CIPNAT ölçeğini kullanmak için izninizi rica ediyorum.

Saygılarımla...

Deniz ÖZDEMİR

EK 13 McGill Ağrı ölçeği kısa formu (SF-MPQ) Ölçek İzni

Ynt: MCGİLL AĞRI ÖLÇEĞİ KISA FORMU Kullanım İzni

B

berna_bicici

Kime: Siz



7.01.2023 Cmt 21:33

> ----- ÖZGÜN İLETİ -----

> KİMDEN :

> KİME : "berna_bicici"

> GÖNDERME TARİHİ : 02 Ocak 2023 Pazartesi 12:00

> KONU : MCGİLL AĞRI ÖLÇEĞİ KISA FORMU Kullanım İzni

Sayın Hocam;

Ben Deniz Özdemir. Necmettin Erbakan Üniversitesinde Doktora öğrencisiyim. İç Hastalıkları Hemşireliği Doktora Tez çalışmam kapsamında tarafınızca geliştirilen McGill Ağrı Soru Formu kullanmak için izninizi rica ediyorum. Saygılarımla...

Deniz ÖZDEMİR

Merhabalar Deniz hocam

Doktora çalışmanızda ölçeği kullanabilirsiniz. Kolay gelsin, iyi çalışmalar

