



T.C

EGE ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü



**MULTİPL MİYELOMLU HASTALARA VERİLEN
EĞİTİMİN SEMPTOM ŞİDDETİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Can LAFÇI

İç Hastalıkları Hemşireliği

İZMİR

(2019)

T.C

Ege Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**Multipl Miyelomlu Hastalara Verilen Eğitimin Semptom
Şiddeti Üzerine Etkisinin İncelenmesi**

Yüksek Lisans Tezi

Can LAFÇI

Danışman

Doç.Dr .Öznur USTA YEŞİLBALKAN

İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

İç Hastalıkları Hemşireliği Programı

İzmir

(2019)

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Doç.Dr. Öznur USTA YEŞİLBALKAN



(Danışman)

Üye : Prof.Dr. Asiye DURMAZ AKYOL



Üye : Doç.Dr. Elif ÜNSAL AVDAL



Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih:.....10/07/2019.....

ÖNSÖZ

Monoklonal plazma hücrelerinin neoplastik çoğalması ile karakterize, B hücresinden köken alan hematolojik bir malignansi olan Multipl Miyelom, Dünyada ve ülkemizde önemli sağlık sorunlarından biridir. Multipl Miyelomlu hastalarda tedaviye bağlı ortaya çıkacak semptomların değerlendirilmesi, önlenmesi, erken dönemde saptanması, kontrol altına alınması, semptomların hafifletilmesi ve yaşam süresinin uzatılması önem arz etmektedir. Bu bağlamda Multipl Miyelomlu bireylere özgü alanında uzmanların desteği ve katkılarıyla hazırladığım eğitim kitapçığı doğrultusunda verdiğim bireysel eğitimin tüm bireylere katkı sağlaması önem arz etmektedir.

Bu çalışmanın alandaki tüm hematoloji hemşireleri ve topluma faydalı olması dileklerimle.

İZMİR

Can LAFÇI

2019

ÖZET

Multipl Miyelomlu Hastalara Verilen Eğitimin Semptom Şiddeti Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Amaç: Multipl Miyelom (MM), monoklonal plazma hücrelerinin neoplastik bir proliferasyonu ile karakterize, B hücresinden kökenli bir hematolojik malignitedir. Yeni tanı ve refrakter MM hastalarında bir proteazom inhibitörü olan Bortezomib, sıklıkla kullanılan bir yeni kemoterapi ajanıdır. Hasta için önemli yararlanımlarına karşın bu ajan anemi, trombositopeni, periferik nöropati, gastrointestinal rahatsızlıklar gibi birçok semptomlara neden olabilmektedir. Buna dayanarak çalışmada MM hastalarına bu semptomların yönetimi konusunda eğitim verilmesinin tedavi ilişkili semptomlara etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Yarı deneysel araştırma türündeki bu çalışmaya yazılı ve görsel materyaller ile desteklenerek eğitim alan 20 uygulama grubu ile sadece rutin bakım uygulanan 20 kontrol grubu hastası olmak üzere randomize seçilen, toplam 40 MM hastası dahil edilmiştir. Hastaların sosyo-demografik özellikleri birey tanıtım formu ile edinilmiştir. Hastalardan eğitim/ tedavi öncesi (Z1), 21. günü (Z2) ve 63. günü (Z3) semptom izlem formu ve bortezomib ilişkili toksisite izlem formu araçları ile veriler toplanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalar istatistiksel olarak Mann-Whitney U nonparametrik, ya da Bağımsız değişkenler t parametrik test kullanılmıştır. $P < 0,05$ istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Gruplar arasında sosyo-demografik özellikler açısından fark yoktur ($p > 0,05$). Kontrol grubu hastaları daha fazla sigara kullanmaktadır. Gruplar arasında kalsiyum, platelet, hemoglobin, nötrofil ve eritrosit açısından fark görülmezken, kendi içinde zamana bağlı platelet sayısındaki azalma dikkat çekmektedir. Her iki grupta da zamana bağlı abdominal ağrı mevcut ya da artmaktadır. Diyare ve konstipasyon görülme sıklığı bakımından eğitim alan grupta zamanla azaldığı görülmektedir. Eğitimin anemi üzerine azaltıcı etkisi bulunmazken duyuşal ve motor nöropati, bulantı ve kusma ile dispne şiddetini azaltıcı etkisi tespit edilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak MM seyrine ve sağkalıma olumlu etkisi olan Bortezomib tedavisinde, hastayı sıklıkla karşılaşılan kemoterapi ilişkili semptomlardan koruma ya da bunları azaltma konusunda verilecek eğitimin etkili ve yararlı olduğu görülmektedir. Bu bulguların daha geniş olgu serilerinde ve daha uzun izlemler ile takibi sonraki çalışmalar için önerilmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER: Multipl miyelom, Bortezomib, Eğitim, Kemoterapi Kaynaklı Semptomlar

ABSTRACT

Investigation of the Effect of Education Given to Patients with Multiple Myeloma on Symptom Severity

Objective: Multiple Myeloma (MM) is a B cell-derived hematological malignancy characterized by a neoplastic proliferation of monoclonal plasma cells. Bortezomib, a proteasome inhibitor is a frequently used new chemotherapy agent in newly diagnosed and refractory MM patients, Despite significant benefits for the patient, this agent can cause many symptoms such as anemia, thrombocytopenia, peripheral neuropathy, gastrointestinal disorders. Based on this, it was aimed to evaluate the effect of education on the management of these MM related symptoms.

Method: A total of 40 MM patients randomly selected, including 20 control groups, who were administered only routine care and 20 experimental group who took education, in this semi-experimental study. The socio-demographic characteristics of the patients were obtained through an individual identification form. Data were collected by means of symptom follow-up form and bortezomib-associated toxicity monitoring form on pre-education / treatment (Z1) and also on day 21th (Z2) and day 63th (Z3). Mann-Whitney U nonparametric or independent variables t parametric tests were used to compare data between groups. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: There was no difference in terms of socio-demographic characteristics between the groups ($p > 0.05$). The control group patients were found to be smoking more cigarettes. While there is no difference between the groups in terms of calcium, platelet, hemoglobin, neutrophil and erythrocyte, the decrease in the number of time-dependent platelets was noteworthy. In both groups, time-related abdominal pain was existing or increased. Diarrhea and constipation in terms of the frequency were decreased in time in the education group. While the education had no reducing effect on anemia, sensory and motor neuropathy, nausea and vomiting and dyspnea severity were found to be decreased as a result.

Conclusion: In conclusion, the symptom management education for Bortezomib treatment, which has a positive effect on MM course and survival, was found to be effective and beneficial in the prevention or decreasing for patients with chemotherapy related symptoms. The follow-up of these findings with larger sample size and longer follow-up duration are recommended for further studies.

KEY WORDS: Multiple Myeloma, Bortezomib, Education, Chemotherapy associated symptoms

İÇİNDEKİLER

ÖZET	III
ABSTRACT	IV
TABLolar DİZİNİ	VIII
KISALTMALAR DİZİNİ	X
1. GİRİŞ.....	2
1.1. Araştırmanın Konusu	2
1.2. Araştırmanın Problemi	4
1.3. Araştırma Sorusu	5
1.4. Hipotezler	5
1.5. Araştırmanın Varsayımları	6
1.6.Araştırmanın Sınırlılıkları	6
1.7. Araştırmanın Amacı	6
1.8. Tanımlar	7
2. GENEL BİLGİLER.....	8
2.1. Multipl Miyelom	8
2.2. Multipl Miyelom Klinik Özellikleri	8
2.3. Multipl Miyelom Tedavi	8
2.4. Multipl Miyelom’lu Hastalarda Hemşirelik Yönetimi	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Araştırmanın Tipi	19
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	19
3.2.1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Berna Türek Kemoterapi Merkezi	19
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi.....	19
3.3.1. Araştırmanın evreni.....	19
3.3.2. Araştırmanın örnekleme	19

3.4. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri.....	21
3.5. Veri Toplama Yöntemi.....	21
3.5.1. Veri Toplama Araçları.....	25
3.5.1.1. Birey Tanıtım Formu.....	25
3.5.1.2. Bortezomib İlişkili Toksisite İzlem Formu	25
3.6. Verilerin Analizi.....	26
3.7. Süre ve Olanaklar	27
3.8. Etik Açıklamalar.....	28
4. BULGULAR	29
4.1. Hastaların Sosyo-Demografik ve Hastalığa İlişkin Özelliklerinin Dağılımı... 30	
4.2 Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Labaratuvar Parametrelerinin Dağılımı.....	34
4.3. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların İzlem Dönemlerinde Yaşadıkları Semptomların Şiddetine Göre Dağılımı	35
4.4.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Semptomlarının Dağılımı.....	39
4.5. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Bağımsız Değişkene Göre Semptom Şiddetinin Dağılımı	44
5.TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	57
KAYNAKLAR.....	59
EKLER	68
EK-I BİREY TANITIM FORMU	68
EK-II BORTEZOMİB İLİŞKİLİ TOKSİSİTE İZLEM FORMU.....	69
EK-III SEMPTOM İZLEM FORMU.....	72
EK-IV BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	75
EK-V EĞİTİM KİTAPÇIĞI DEĞERLENDİRME FORMU	76
EK-VI HASTA VE AİLELERE YÖNELİK BAKIM VE TEDAVİ REHBERİ ...	79
EK-VII: Ege Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul İzin Yazısı	80

EK-VII: Ege Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul İzin Yazısı Devamı.....	81
EK-VIII: Kurum İzin Yazısı.....	82
TEŞEKKÜR	83
ÖZGEÇMİŞ.....	84



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1	:Multipl Miyelom’lu Hastalarda Hemşirelik Bakımı.....	10
Tablo 2	:Veri Toplama Süreci	24
Tablo 3	:Araştırma Zaman Çizelgesi.....	27
Tablo 4	: Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımı.....	30
Tablo 5	: Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Hastalığa İlişkin Özelliklerin Dağılımı.....	32
Tablo 6	: Kan değişkenleri Ortalama/Ortancaların Gruplarda Karşılaştırılması.....	34
Tablo 7	: Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Anemi Durumunun Dağılımı.....	35
Tablo 8	: Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Semptom Şiddetlerinin Dağılımı.....	36
Tablo 9	: Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Duyusal Nöropati” Semptom Şiddetinin Dağılımı.....	39
Tablo 10	: Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Motor Nöropati” Semptom Şiddetinin Dağılımı.....	39
Tablo 11	: Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Abdominal Ağrı” Semptom Şiddetinin Dağılımı.....	40
Tablo 12	: Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Bulantı” Semptom Şiddetinin Dağılımı.....	40
Tablo 13	: Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Kusma” Semptom Şiddetinin Dağılımı.....	41
Tablo 14	: Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Diyare” Semptom Şiddetinin Dağılımı.....	41

Tablo 15 : Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Konstipasyon” Semptom Şiddetinin Dağılımı.....	42
Tablo 16 : Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Yorgunluk” Semptom Şiddetinin Dağılımı.....	42
Tablo 17 : Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Dispne” Semptom Şiddetinin Dağılımı.....	43
Tablo 18 : Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Cinsiyetlerine Göre Semptom Şiddetinin Dağılımı.....	44



KISALTMALAR DİZİNİ

MM	: Multipl Miyelom
NHL	:Non-Hodgkin Lenfoma
IMF	:Uluslararası Miyelom Kurumu
NFKB	: Nükleer Faktör Kappa Beta
PI	:Proteozom İnhibitörü
PN	: Periferel Nöropati
ESA's	:Eritropoez Uyaran Ajanlar
IMiD's	:İmmünomodulator İlaçlar
PMI	:Düşük Ağrı Yönetimi İndeksi
Z1	: Tedavi Öncesi Zaman
Z2	: Tedavi Sonrası 21. Gün
Z3	: Tedavi Sonrası 63. Gün

1. GİRİŞ

1.1. Araştırmanın Konusu

Multipl Miyelom (MM), monoklonal plazma hücrelerinin neoplastik bir proliferasyonu (çoğalması) ile karakterize, B hücresinden köken alan hematolojik malignansidir (Azoulay et al., 2014; Bertolotti, P., Bilotti, E., Colson, K., Curran, K., Doss, D., Faiman, B., 2008; Chanan-khan & Miller, 2006; Kyle & Rajkumar, 2008; Osborne et al., 2014; Ramsenthaler et al., 2016). MM’da kemik iliğinde normal olmayan plazma hücreleri gelişerek toplanmakta ve kemik hasarı meydana gelmektedir. Miyelom hücreleri ayrıca böbrek gibi organlarda birikerek böbrek yetmezliği ve hasarına neden olan plazma M proteinleri olarak adlandırılan normal olmayan antikorları da üretmektedir (Enderlin et al., 2013).

Multipl Miyelom, Non-Hodgkin Lenfoma(NHL)’dan sonra görülen ikinci hematolojik malignitedir ve Amerika’da tüm kanserlerin %1.8’ini ve hematolojik malignitelerin %10-15’ini oluşturmaktadır (Gerecke et al., 2016; Kyle & Rajkumar, 2008; Leebeek, 2016; P Moreau et al., 2017; Osborne et al., 2014; Ramsenthaler et al., 2016; Song, Cong, & Wilson, 2016). Hastaların yaklaşık olarak üçte ikisi 65 yaş üzerinde olup tanı anında ortalama yaş 66’dır. Hastaların yalnızca %2’sine 40 yaş altında tanı konmaktadır (Colson, Doss, & Swift, 2008; Delforge et al., 2010; “Multipl Myelom Tanı ve Tedavi Kılavuzu Türk Hematoloji Derneği,” 2016). Öncelikle yaşlı hastalığı olan MM, erkeklerde kadınlara göre ve siyahlarda beyazlara göre daha yaygın olarak görülmektedir (Colson et al., 2008).

Multipl Miyelom’da serum ve/ ya da ürede monoklonal proteinin salgılanması ve plazma hücrelerinin birikmesi sonucu zarar verici kemik lezyonu, hiperkalsemi, anemi ve böbrek yetmezliği ile ortaya çıkmaktadır. Tanı anında en yaygın görülen

semptomlar yorgunluk, kemik ağrısı ve tekrarlayan enfeksiyonlardır (Cormican & Dowling, 2016; Delforge & Ludwig, 2017; Matuschek et al., 2015; Osborne et al., 2015).

Multip Miyelom tedavi edilemez bir hastalık olmasına rağmen, devam eden yeni tedavilerin gelişimi ile birlikte sağ-kalım oranlarının arttığı bildirilmektedir. 5 yıllık sağ-kalım oranı 1974' de %25 iken 2009-2015 yılları arasında bu oran % 52,2'e kadar yükselmiştir (Erişim adresi: <https://www.cancer.gov/types/myeloma>, n.d.).

Uluslararası Miyelom Vakfının (International Myeloma Foundation) hazırlamış olduğu MM'da kullanılan genel tedavi yaklaşımları; 'başlangıç tedavisi', 'hematopoetik kök hücre nakli ile yüksek doz kemoterapi', 'radyoterapi', 'idame tedavisi', 'destekleyici tedavi', 'ilaca dirençli veya nüks eden hastalığın yönetimi' ve 'yeni gelişen tedavi yöntemlerinden' oluşmaktadır (B. G. M. Durie, 2015).

Birleşmiş Milletler Besin ve İlaç Yönetimi (United States Food and Drugs Administration) tarafından yeni ajanlar olarak adlandırılan; immun düzenleyici ilaçlar lenalidomid (revlimid) ve talidomid, proteozam inhibitörü bortezomib (velcade) MM tedavisinde kullanılan yeni tedavi yaklaşımları olarak yerini almıştır (Bertolotti, P., Bilotti, E., Colson, K., Curran, K., Doss, D., Faiman, B., 2008).

Bu yeni tedavi yaklaşımları; MM'un doğal tarihini değiştirmesine ve sağ-kalım süresini arttırmasına rağmen bu tedaviler kendilerine özgü bazı semptomlara neden olmaktadır (Mateos, 2010).

Bortezomib tedavisine bağlı en sık görülen semptomlar; trombositopeni, anemi, enfeksiyon gibi hematolojik toksisiteler ve periferik nöropati, kemik ağrısı, hiperkalsemi, mide bulantısı ya da kusma, diyare, konstipasyon ve yorgunluk gibi hematolojik olmayan semptomlardır (Bird, Owen, D'Sa, Snowden, Pratt, Ashcroft ve diğerleri, 2011; Colson, 2015).

Hastaların hem hastalık hemde tedavilere bağlı yaşadıkları bu semptomlar hastaların fiziksel, psikolojik, sosyal işlevlerini ve yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. MM'lu hastaların tedavilerine bağlı yaşadıkları semptomları konuşmada yaşadığı rahatsızlıklar ve bu semptomları ifade etmedeki yetersizlikleri

ya da sağlık bakım ekibi üyelerinin diğer iş yükleri nedeniyle bu semptomları değerlendirmeye yeterince zaman ayıramamaları nedeni ile gözden kaçabilmektedir. Ancak hastalarda görülen bu semptomlar güvenli ve kolay uygulanabilir ölçeklerle değerlendirilip uygun hemşirelik girişimleri ile önlenabilir ya da hastanın yaşayacağı bu semptomlara ilişkin farkındalığı arttırılarak bu semptomlar erken dönemde fark edilip gerekli girişimler uygulanarak semptomlar azaltılabilir (Barber D.Fedricker, 2017; Colson, 2015; Kelly, 2007).

Kanser hastalarının bakım gereksinimlerinin saptanarak etkin hemşirelik bakımı verilebilmesi için, hastaların yaşadıkları semptomların ve bu semptomların şiddetinin değerlendirilmesi öncelikli bir konudur. Bu nedenle sağlık profesyonellerinin tedavinin her aşamasında etkin semptom yönetimi yapmaları, yüksek kalitede bakım verebilmek için yan etkilere yönelik bulguları hızla ve kapsamlı bir biçimde değerlendirmeleri gereklidir. MM tanısı konmuş bireyi yaşadığı olumsuz ve kronik koşullarda eğitimle desteklemek, olumsuz duygu ve düşüncelerini değerştirerek hastalık yönetimi konusunda güçlendirmek birey ve toplum sağlığı açısından önemlidir (Anil Vaikunth Kamat, 2014; Kelly, 2011; Mirрахimov, 2015; Terpos, Moulopoulos, & Dimopoulos, 2011).

Literatür incelendiğinde; hemşireler tarafından yapılan eğitim, danışmanlık gibi uygulamaların hastaları rahatlattığı ve yaşam kalitelerini arttırdığı belirtilmektedir (Aslan Ö, VURAL H, Kömürcü Ş, 2006). Hemşireler bu hastaların bakımlarının sağlanması, yan etkilerin tanımlanmasında ve önlenmesinde, semptom yönetimi ve eğitim de çok önemli bir role sahiptirler (Faiman et al., 2017).

Literatürde Bortezomib tedavisi alan hastalarda ortaya çıkan semptomların değerlendirildiğı ve semptomların yönetimine ilişkin yapılan eğitimin hastaların yaşadıkları semptomlar üzerindeki etkisinin değerlendirildiğı bir çalışmaya rastlanmamıştır. MM'lu hastalarda tedaviye bağılı ortaya çıkacak semptomların değerlendirilmesi, önlenmesi, erken dönemde saptanması ve kontrol altına alınması, bu semptomların kontrolü konusunda verilecek olan eğitimlerin, hastaların fonksiyonel durumlarında iyileşme, hastaneye başvuru ve yatış oranlarında azalma, iş gücü kayıplarında, nazokomiyal enfeksiyon oranlarında azalma gibi olumlu katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

1.2. Araştırmanın Problemi

Multipl Miyelom, osteoklastların aktivasyonu sebebiyle litik kemik lezyonları ile uyumlu böbrek işlev bozukluğu, immünoşüpresyon ve anemiye neden olan kemik iliği mikroçevresinde çoğalan, monoklonal antikör salgılayan plazma hücrelerinin bir kanseridir (Barber D.Fedricker, 2017; Coleman et al., 2009; Dimopoulos et al., 2016; Gay & Palumbo, 2010; Li,w, Cornell F, Lenihan D, Slosky D, Jagasia M,Piazza G, 2016).

Bortezomib yeni tanı konmuş hastaların başlangıç tedavisinden kök hücre nakline yönelik iyileştirme, konsolidasyon ve idame tedavisine, miyelomu daha önceki tedavilere cevap vermeyen ve/veya nükseden hastaların tedavisine kadar, miyelom hastasının hastalık seyrinde önemli rol oynamaktadır (Durie, S.2015).

Multipl Miyelom tanılı çoğu hasta yeni terapötik ajanlar piyasaya çıkmadan önce, ortalama 5-10 yıl içerisinde ölmekteydi. Ancak, kök hücre tedavisini izleyen yüksek doz tedavinin uygunluğu ve yeni ajanlar; lenalidomid ve talidomid gibi immunomodulator ilaçlar ve bortezomib gibi proteozom inhibitörleri, hastalığın tanılanması ya da relapsından itibaren kullanılması ile birlikte ortalama yaşam süresinin %50 oranında arttığı görülmektedir. Birleşik Devletler Ulusal Kanser Enstitüsü, 5.yıl ve 10.yıl ilişkili sağ-kalım oranları yaklaşık olarak sırasıyla %17 ve %35 geliştiğini ayrıca 2006-2010 yılları arasında 45 yaş altında tanı almış hastalarda sağ-kalım oranları %55 ve %68 oranında arttığını bildirmiştir (Mateos, 2010).

Bortezomib, yeni tanı almış ve tekrarlayan/refrakter MM'lu hastalarda hedef tedaviler arasında yer alan bir tedavi seçeneğidir. Faz-3 669 hastanın oluşturduğu Bortezomib ve yüksek doz deksametazon tedavisinin karşılaştırıldığı çalışmada; Çoğu Grad 3 ve grad 4 ilişkili hastaların %75 i bortezomib tedavisine bağlı olarak; nöropati (% 8), trombositopeni (%30) ve nötropeni (%14) semptomları yaşadıkları bildirilmektedir. Bortezomib tedavisi alan gruptaki hastaların % 37'sinde gastrointestinal sorunlar, yorgunluk, hiperkalsemi ve spinal kord basısı gibi semptomlar yaşamasına bağlı olarak tedavilere ara verildiği bildirilmektedir (Mateos, 2010).

SUMMIT ve CREST çalışmalarında Bortezomib tedavisi ile ilişkili yaygın olarak bildirilen semptomlar; yorgunluk, gastrointestinal bozukluklar (diyare, konstipasyon, mide bulantısı), periferik nöropati, trombositopeni, anemi ve yüksek ateştir(Smith,.2005).

Bu bilgiler ışığında, hematolojik malignitelerin mutlak tedavisinin genellikle mümkün olmaması nedeni ile tedavide öncelikle semptomların hafifletilmesi ve yaşam süresinin uzatılması hedeflenmektedir. Bu araştırmanın; hastalara tedaviye bağlı yaşadıkları semptomlara yönelik verilen bireysel eğitimle; semptomların erken belirleneceği, hasta ve hasta yakınlarının bu konuda farkındalıklarının artırılacağı ve Bortezomib alan hastalara ilişkin oluşturulan izlem formu ve eğitim kitapçığının alanda çalışan başta hematoloji hemşireleri olmak üzere tüm sağlık profesyonellerine rehber olacağı bakımından önemli olduğu düşünülmektedir.

1.3. Araştırma Sorusu

P:Patient(Birey): Yeni tanı alan MMLu bireyler olşturmuştur.

I: Intervention(Müdahale): Araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve araştırmacı tarafından uzman kişilerin desteği ile oluşturulmuş eğitim kitapçığı doğrultusunda uygulama grubundaki kişilere bireysel eğitim verilmiştir.

C: Comparision(Kıyaslama): Eğitim öncesi (Z1), eğitim sonrası 21.gün(Z2), eğitim sonrası 63.gün(Z3) izlem dönemlerinde uygulama ve kontrol grubuna dahil edilen bireylerin semptom şiddetleri ortalamaları karşılaştırılmıştır.

O: Outcome (Sonuç): Bireylerin almış olduğu tedaviye bağlı yaşayabilecekleri semptomları kontrol altında tutmak sonuçlar arasındadır.

1.4. Hipotezler

H-0: *Bireylere verilen eğitim semptom şiddeti üzerinde etkili değildir.*

H-1: *Bireylere verilen eğitim periferik nöropati semptom şiddeti üzerinde etkilidir.*

H-2: *Bireylere verilen eğitim motor nöropati semptom şiddeti üzerinde etkilidir.*

H-3: *Bireylere verilen eğitim abdominal ağrı semptom şiddeti üzerinde etkilidir.*

H-4: *Bireylere verilen eğitim bulantı semptom şiddeti üzerinde etkilidir.*

H-5: *Bireylere verilen eğitim kusma semptom şiddeti üzerinde etkilidir.*

H-6: *Bireylere verilen eğitim diyare semptom şiddeti üzerinde etkilidir.*

H-7: *Bireylere verilen eğitim konstipasyon semptom şiddeti üzerinde etkilidir.*

H-8: *Bireylere verilen eğitim yorgunluk semptom şiddeti üzerinde etkilidir.*

H-9: *Bireylere verilen eğitim dispne semptom şiddeti üzerinde etkilidir.*

1.5. Araştırmanın Varsayımları

Araştırmada uygulama gurubuna verilen eğitim semptom şiddeti üzerinde olumlu yönde etkileyeceği varsayılmaktadır.

1.6.Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Berna Türek Kemoterapi Merkezi Ayaktan Onkoloji bölümüne gelen; yeni tanı almış ve Bortezomib tedavisi alacak olan MM'lu hastalar ile sınırlandırılmıştır.

1.7. Araştırmanın Amacı

MM'lu hastalara verilen eğitimin semptom şiddeti üzerine etkisinin incelenmesidir.

1.8. Tanımlar

Multipl Miyelom: Birleşik devletlerde hematolojik malinitelerin %15' ini oluşturan ve yaşlı yetişkinler arasında ortaya çıkan plazma hücre habis tümörü olan MM, kemik iliğindeki malign plazma hücrelerinin klonal çoğalması ile bilinen neoplastik bir bozukluktur(Dizon D.S, 2017; King, Gooding, & Ramasamy, 2015; Philippe Moreau, Attal, & Facon, 2015; Terpos et al., 2011).

Bortezomib: Proteozam adı verilen enzim kompleksleri, 26S proteozamı ve nükleer faktör kappa-beta sistemi(NFKB) ile geri dönüşümlü olarak etkileşime geçer. Hücresel fonksiyonların kontrol mekanizması için, hücredeki hasarsız proteinlerin yıkılmasını sağlayarak daha küçük proteinler oluşmasına, böylece hücrelerin ayrılmasını ve çoğalmasını kontrol eder(B. G. M. Durie, 2016; Richardson et al., 2012; Zedan & Vilholm, 2014) .

Proteozam inhibitörü(PI) Bortezomib, yeni tanı alan ve refrakter miyelom hastaların tedavisinde etkili bir ilaçtır. En yaygın şekilde bildirilen istenmeyen etkiler; gastrointestinal semptomlar, trombositopeni, postural hipotansiyon ve nöropatik ağrılı ya da ağrısız periferik nöropatidir (Morawska, Grzasko, Kostyra, Wojciechowicz, & Hus, 2015; Palumbo et al., 2014; Corso et al., 2010).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multipl Miyelom

Multipl Miyelom, kemik ağrısı, yorgunluk, hiperkalsemi, böbrek yetmezliği ve kan hücrelerinde azalmaya bağlı, enfeksiyon ve kanama riskini içeren çeşitli semptomlara neden olan, kontrol edilemeyen plazma hücrelerinin çoğalması ile karakterize kan kanseridir (Dizon D.S, 2017; King et al., 2015; Philippe Moreau et al., 2015; Terpos et al., 2011).

Anormal plazma hücreleri aynı zamanda kemikte veya yumuşak dokuda tümörler oluşturabilir. Tek bir tümör olduğunda, hastalığa plazmasitom denir. Birden fazla tümör olduğunda ise hastalığa MM denir (Barber D.Fedricker, 2017).

Multipl Miyelom, hastaların hem hangi semptom ve komplikasyonları deneyimlediği, hem de tedavilere nasıl yanıt verdiği açısından oldukça bireysel bir hastalıktır (Cormican & Dowling, 2016; Scott, Hayden, Will, Wheatley, & Coyne, 2016).

2.2. Multipl Miyelom Klinik Özellikleri

Bazı hastalarda MM ile ilişkili hiçbir semptom görülmemesine karşın, bu hastalıkta en sık görülen semptomlar; kemik hastalığı, anemi, hiperviskosite, periferik nöropati, hiperkalsemi, böbrek yetmezliği ve enfeksiyondur (Engelhardt et al., 2010; Gay & Palumbo, 2010; Terpos, Berenson, Raje, & Roodman, 2014; Kyle R.A, GERTZ M.A, 2003; Chu et al., 2015; Shimozuma et al., 2009; Wilkes, 2007; Brinchen et al; Morawska, Grzasko, Kostyra, Wojciechowicz, & Hus, 2015; Palumbo et al., 2014; Burnette, Leung, & Rajkumar, 2011; Blimark et al., 2015; Dun, Yuan, Fu, Zhang, & Hou, 2009).

2.3. Multipl Miyelom Tedavi

Tedavi tanı konan hastalarda iki türde uygulanmaktadır. Birincisi, miyelomu kontrol etmek ya da miyelom hücrelerini yok etmektir. İkincisi ise; semptomları hafifletmek ve hastalığın komplikasyonlarını (kemik hasarı gibi) ve tedavi ile ortaya çıkabilecek yan etkilerini yönetmektir. Multipl Miyelom tedavi seçenekleri; indüksiyon(başlangıç) tedavisi, hematopoietik kök hücre nakli ile yüksek doz kemoterapi, kemik iliğini muhafaza etmek için radyasyonun konservatif kullanımı, idame tedavisi, destekleyici tedaviler (biofosfonatlar, ağrı tedavisi,

antibiyotik vb.), ilaca dirençli veya nüks eden hastalığın yönetimi, yeni ve gelişen tedavilerden(immünomodülatör ilaçlar (IMiD'ler), talidomid,lenalidomid ve bortezomib'den oluşmaktadır. Bunlar destekleyici tedavi olarak bilinmektedir(AKYOL, 2013; B. Durie, 2009).

2.4. Multipl Miyelom'lu Hastalarda Hemşirelik Yönetimi

Multipl Miyelom, tedavi ve tanısı karışık bir hastalıktır. Hematoloji hemşiresinin Multiple Miyelom'lu hastaların ayrıntılı öyküsünü alması, yaşayabilecekleri semptomları değerlendirmesi, bireye özgü gerekli hemşirelik girişimlerini uygulaması(Tablo:1), uyguladığı girişimlerin sonuçlarını değerlendirmesi ve izlemesi rol ve sorumlulukları arasında yer almaktadır (Kelly, 2011).

Aynı zamanda hematoloji hemşiresi; hasta ve gerektiğinde hasta yakını ile iletişimini sürdürmeli, ve bu semptomlara yönelik hasta ve hasta yakınlarına eğitim yapmalıdır. Bu hastanın tedaviden istendik yararı sağlamasına yol açarak yaşam kalitesini de olumlu yönde etkileyebilmektedir (Barber D.Fedricker, 2017; Kelly, 2007, 2011).

Hasta eğitimi, hemşirelerin rollerinin anahtar bileşenidir ve miyelom hastaları ve ailelerin bakımında temeldir. Hemşireler tarafından verilen eğitim hastaların MM hakkında bilgi sahibi olmalarının yanı sıra hastalığa bağlı gelişen semptomları ve tedavinin amaçlarını anlamalarını kolaylaştırmaktadır. Hasta ve hasta yakınlarına, hem hastalık hemde tedavi sürecine bağlı ortaya çıkan semptomların yönetimine ilişkin verilen eğitim hastalarda semptom görülme sıklığını ve şiddetini azaltabilmektedir (Barber D.Fedricker, 2017; Bertolotti, P., Bilotti, E., Colson, K., Curran, K., Doss, D., Faiman, B., 2008; Kelly, 2007).

Hemşireler eğitim sırasında hastanın yaş ve eğitim durumunu göz önünde bulundurarak yazılı, sözlü ya da görsel materyallerden yararlanmalıdır. Hemşire, aynı zamanda eğitim sırasında hastanın soru sormasına fırsat vermeli ya da hastayı bu konuda cesaretlendirmeli, karar verme sürecine dahil etmeli ve her bir hastanın soruları için yeterli zaman ayırmaya çalışmalıdır. Bireyler karar verme sürecine dahil olduğunda benlik saygıları artmakta ve dolayısıyla kendilerini daha iyi hissedebilmektedir. Hemşireler multidisipliner meslek grubu ile iş birliği içinde hastaların sosyal ekonomik ve psikolojik sorunları ile baş etmelerinde de yardımcı olmalıdır (Kelly, 2011; OVAYOLU, Ö., & OVAYOLU, 2018).

Tablo 1: Multipl Miyelom’lu Hastalarda Hemşirelik Bakımı

SEMPTOMLAR	HEMŞİRELİK BAKIMI
PERİFERAL NÖROPATİ	-Hastanın tıbbi öyküsü değerlendirilmeli. -Periferal nöropatiye neden olan kemoterapi ilaçları (platin analogları, taksanlar, bortezomib, talidomid vb.) öğretilmeli. -Bortezomib infüzyonu hekim istemine göre yavaş bir şekilde yapılmalı. -Hasta ve ailesine eğitimi yapılmalı, • Tedavinin başlangıcında kemoterapik ajanların olası yan etkileri ve periferal nöropati konusunda hasta ve ailesi bilgilendirilmeli. • Periferal nöropatinin belirti ve bulguları fark edildiğinde hekime bildirimin önemi vurgulanmalı. • Oluşan toksisitenin hekim istemine göre ilacın kesilmesinden veya dozunun azaltılmasından bir süre sonra geçeceği açıklanmalı. • Bortezomib kullanan hastalarda periferal nöropati semptomları açıklanmalı. -Uygun güvenlik önlemlerinin alınması konusunda, hastaya el ve ayaklarındaki his kaybından kaynaklanan iskemik ve termal yaralanma riski hakkında bilgi verilmeli. Yaralanmayı önlemek için: • Yemek yerken ve bulaşık yıkarken eldiven kullanmalı. • Cildini düzenli olarak kesik ve yara açısından gözlemeli. • Banyo ve duş öncesi suyun sıcaklığını kontrol etmesi için termometre kullanması önerilmeli. -His kaybında hastalara ayak bakımı ilkeleri öğretilmeli (ayakların günlük muayenesi ve uygun ayakkabı seçimi vb.) -Hekim istemine göre nöroprotektif ajanlar uygulanmalı. -Her vizitte nöropati skalaları kullanılarak nöropati belirti ve bulguları değerlendirilmeli. -Hastaların yaralanma ve düşme risk faktörleri, günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme durumu değerlendirilmeli(American Cancer Society)

AĞRI

- Hastanın ağrı öyküsü alınmalı.
- Ağrıyı arttıran azaltan faktörler, ağrının tipi, lokalizasyonu, süresi ve ağrının şiddeti ağrı skalaları ile değerlendirilmeli.
- Ağrı yönetiminde;
 - Ağrının günlük yaşam aktivitelerine etkisi izlenmeli.
 - Ağrının yönetiminde pozisyon değişikliği, masaj, sıcak-soğuk uygulamalar ağrının tipine göre önerilmeli..
 - Hastanın bulunduğu ortamın sessiz ve sakin olması sağlanmalı.
 - Kitap okuma, müzik dinleme gibi gevşemeyi sağlayacak önerilere ek olarak hastalar geleneksel ve tamamlayıcı tıp alanında sertifikalı uzman kişilerce uygulanabilecek hipnoz, akupunktur ve meditasyon gibi tekniklere yönlendirilmeli.
 - Sempatik sinir sistemi uyarımı azaltılmalı.
- Analjezik ilaçlar, hastanın ağrı düzeyine göre hekim istemi doğrultusunda aşağıdaki şekilde uygulanmalı;
 1. Hafif ağrı için narkotik olmayan analjezikler + adjuvan tedavi (parasetamol)
 2. Orta şiddetli ağrı için zayıf narkotikler + nonopioid – adjuvan tedavi
 3. Şiddetli ağrı için güçlü narkotikler + nonopioid ilaçlar + adjuvan tedavi
- Hasta için uygun analjezik ağrı başlamadan önce verilmeli.
- Şiddetli ağrılarda kombine analjezik uygulaması yapılmalı ve analjeziklerin etkinliği takip edilmeli (1. Uluslararası ve 4.Ulusal Onkoloji Hemşireliği Konsensus Toplantısı Özet Kitabı, 2017; Akdemir, 2005; Can, 2014; Karadakovan, 2017a; Ünsar, Fındık, Kurt ve Özcan, 2007)

SEMPTOMLAR

HEMŞİRELİK BAKIMI

BULANTI-KUSMA

- Bulantı ve kusmaya neden olan faktörler değerlendirilmeli.
- Öğünlerde az ve sık beslenme, yiyeceklerin sindiriminin kolay olması, iyice çiğnenmesi önerilmeli.
- Sıcak yiyecekler yerine bulantıya daha az neden olacak soğuk yiyecekler önerilmeli.
- Bulantıya neden olacak ses,koku gibi faktörlerden hasta uzak tutulmalı.
- Yemekten en az yarım saat önce antiemetik ilaçlar verilmeli.
- Kemoterapi sırasında hastada oluşan ağızda hoş olmayan tatların azaltılmasına yönelik naneli ve ekşi şekerlerin yenmesi önerilmeli.
- Bulantı ve kusma sırasında ağızdan nefes almanın boyun kaslarını gevşemesine ve hastanın rahatlamasını sağlayacağı anlatılmalı.
- Kemoterapiyi düşünmek bulantıya neden olabilir, bu yüzden tedaviden önce ve tedavi sırasında gevşeme tekniklerinin kullanılması önerilmeli ve öğretilmeli.
- Kemoterapi öncesi ve süresince müzik dinleme, dikkati başka yöne çekme gibi gevşeme teknikleri öğretilmeli.
- Öğünlerde sıvı alımının bulantıya neden olabileceği hakkında eğitim verilmeli.
- Yağlı, tatlı, ekşi ve baharatlı gıdalardan kaçınılmalı.
- Yiyeceklerin özellikle kuru gıdalardan seçilmesine dikkat edilmeli.
- Yemekten sonra hafif dinlenme periyotları oluşturulmalı ve açık havada yürüyüş gibi hafif egzersiz programları düzenlenmeli.
- Vücut ağırlığı, aldığı çıkardığı sıvı miktarı değerlendirilmelidir (1. Uluslararası ve 4.Ulusal Onkoloji Hemşireliği Konsensus Toplantısı Özet Kitabı, 2017; Akdemir, 2005; Aşçı, 2011; Can, 2010, 2014; Karadakovan, 2017b).

SEMPTOMLAR

HEMŞİRELİK BAKIMI

DİYARE

- Diyarenin başlangıcı, süresi değerlendirilmeli.
- Defekasyon alışkanlıkları(günde kaç gez gaita çıkışı olduğu) değerlendirilmeli ve kaydedilmeli.
- Aldığı çıkardığı sıvı takibi ve kilo takibi yapılmalı.
- Kontrendike bir durum yoksa hastanın bol sıvı alımı sağlanmalı.
- Kemoterapi ilişkili diyare varsa hekim ile iletişime geçilmeli. Hekim istemine göre tedavi dozu azaltılmalı, tedaviye ara verilmeli veya hekim isteminde göre anti-diyaretik tedaviye başlanmalı.
- Dışkı kültüründe üreme yoksa hekim istemine göre antidiyaretik ilaçlar verilmeli (Loperamid, Lomotil vb.).
- İritasyon, travma ve kanama açısından perine bölgesi gözlenmeli ve bölgenin nemli kalmaması sağlanmalı.
- Dışkı sayısı kaydedilmeli ve dışkı kanama yönünden gözlenmeli.
- Hastanın aldığı ilaçlar ve tükettiği gıdalar sorgulanmalı ve bol miktarda sıvı tüketimi sağlanmalı.
- Diyarenin kontrolünde BRAT(Ekmek, pirinç, elma ve tost)gibi bağırsak peristaltizmini azaltacak gıdalar önerilmeli.
- Laktoz içeren ürünlerden (süt ve süt ürünleri) kaçınılmalı, potasyum kaybı olacağından sakıncası yoksa muz, portakal, patates yemesi önerilmeli.
- Hastanın yağlı, posalı, alkollü ve baharatlı yiyecekleri tüketmemesi sağlanmalı.
- Fazla sıcak ve soğuk yiyeceklerden hasta kaçınılmalı.
- Lifli besinlerin diyare şiddetinin azalmasına göre diyetle azar azar eklenmeli.
- Diyareye eşlik eden semptomlar (ateş, abdominal ağrı, halsizlik) değerlendirilmeli.
- Hastanın deri turgoru, yaşam bulguları, susuzluk düzeyi idrar dansitesi ve mukoz membranlarındaki kuruluk değerlendirilmeli. (1. Uluslararası ve 4. Ulusal Onkoloji Hemşireliği Konsensus Toplantısı Özet Kitabı, 2017; Akdemir N, 2011; Can, 2010, 2014)

SEMPTOMLAR	HEMŞİRELİK BAKIMI
KONSTİPASYON	-Hastanın barsak fonksiyonları günlük olarak değerlendirilmeli ve kaydedilmeli. -Hastaya öğünlerini günün aynı saatlerinde düzenli almasının önemi vurgulanmalı. -Hasta barsak boşaltımını günün aynı saatlerinde yapması konusunda yönlendirilmeli. -Hasta sürgü yerine tuvalet kullanımına teşvik edilmeli ve hastanın mahremiyetine özen gösterilmeli. -Boşaltım sonrası uygun perine temizliği yapılmalı. -Gün içinde dışkılama hissi oluştuğunda geçirtilmemesi konusunda bilgi verilmeli. -Yatan hastalar ve yakınları için yatak içinde en az iki saatte bir pozisyon değişikliği ve yatak içinde dönmenin önemi vurgulanmalı. -Hastalık durumuna uygun yeterli sıvı alımı sağlanmalı(günlük 1500- 2000 ml). Hastanın kahvaltıdan yarım saat önce bir bardak su alması önerilmeli. -Nişastalı gıdalar(patates,pirinç) ve konstipasyon şiddetini arttıracak besinler(muz, havuç, şeftali, koyu kahve, çay gibi)önerilmemeli. -Posalı ve lifli yiyecekler önerilmeli, defekasyonu uyaracak içecekler(kahve ve portakal suyu) önerilmeli. -Yatağa bağımlı hastalarda hastanın egzersiz durumu değerlendirildikten sonra sakıncası yoksa ROM egzersizleri yaptırılmalı. -Kabuklu yenilebilen meyveler kabuğuyla yenilmeli, yemeklerin çok sıcak ya da çok soğuk olmaması ve hızlı yenmemesi konusunda hastaya eğitim verilmeli. -Supozituar ve lavman kullanımına dikkat edilmeli ve mümkün olduğunca kaçınılmalı. -Hastanın abdominal bölgede metastazı yok ise abdominal bölgeye saat kadranı yönünde masaj uygulanmasının faydalı olacağı konusunda bilgilendirilmeli. -Hasta ve ailesine konstipasyonun nedenleri, risk faktörleri ve alınabilecek önlemler konusunda eğitim verilmeli (1. Uluslararası ve 4.Ulusal Onkoloji Hemşireliği Konsensus Toplantısı Özet Kitabı, 2017; Akdemir N, 2011; Can, 2010, 2014).

YORGUNLUK/HALSİZLİK

- Hastanın yorgunluk düzeyi değerlendirilmeli ve hemşire gözlem formuna kaydedilmeli.
 - Hastanın yorgunluk düzeyini izlemesi için günlük tutması sağlanmalı.
 - Hastalık sürecine bağlı yorgunluk görülürse hekim istemine göre psikostimülanlar(metilfenidat ve modafinil) verilmeli.
 - Hastanın anemi ile ilişkili yorgunluğu varsa hekim istemine göre eritrosit transfüzyonu uygulanmalı.
 - Hastanın yaşam aktiviteleri, beslenme durumu ve uyku paterni değerlendirilmeli.
 - Yorgunluk, baş dönmesi, titreme ya da takipne gibi anemi belirtileri gözlenmeli
 - Hasta ve aileye anemi belirti ve bulgularına yönelik eğitim verilmeli.
 - Hastanın kan parametreleri (hemoglobin, hematokrit, eritrosit) değerlendirilmeli.
 - Hastanın aktiviteye yönelik yanıtı; nabız, çarpıntı, kan basıncı değişiklikleri, dispne, baş dönmesi ve yorgunluk yönünden değerlendirilmeli.
 - Hasta ve ailesine kansere bağlı yorgunluk hakkında bilgi verilmeli.
 - Hastanın bakım gereksinimleri kısa sürede tamamlanmalı.
 - Bakımın sağlanmasında ve sürdürülmesinde hastanın bakıma katılımı sağlanmalı gerekirse yardım edilmeli.
- Hastanın uyku kalitesini arttırmak için:
- Uykusuzluğa neden olabilecek çevresel faktörler(ses,ışık vb.) önlenmeli.
 - Hastanın gece en az 7 saat uyuması için gerekli fiziksel çevre(oda sıcaklığı, odanın karanlık olması vb.) sağlanmalı.
 - Hastanın yorgunluk şiddetine göre gündüz şekerlemeleri(20 dakikayı geçmeyecek şekilde) oluşturulmalı.
 - Hastanın uykudan önce kafein gibi uykuya kaçırarak yiyecek ve içeceklerden uzak durması teşvik edilmeli.
 - Hasta yatmadan bir saat önce gevşeme egzersizi yapmalı.
- Kemoterapinin tipine göre hafif egzersizler seçilmeli, enerji seviyesinin artmasına yardımcı olunmalı.
 - Hastanın enerjisinin yüksek olduğu zamanlarda önemli aktivitelerini yapması ve yeterli beslenmesi sağlanmalı
 - Gevşeme ve enerji koruma teknikleri öğretilmeli.
 - Yıkılan hücrelerin ve artık ürünlerin uzaklaştırılabilmesi için böbrek fonksiyonları normal ise günde en az 8-10 bardak su içmesi önerilmelidir (*1. Uluslararası ve 4.Ulusal Onkoloji Hemşireliği Konsensus Toplantısı Özet Kitabı*, 2017; Akdemir N, 2011; Aslan Ö, VURAL H, Kömürcü Ş, 2006; Can, 2014; Hintistan S, Çilingir D, NURAL N, 2012; Ünsar, S., Fındık, Ü., Kurt, S., & Özcan, 2007; YEŞİLBALKAN Ö, AKYOL A, ÇETİNKAYA Y, ALTIN T, 2005)

TROMBOSİTOPENİ

- Hastanın trombosit değerleri düzenli bir şekilde takip edilip değerlendirilmeli.
- Trombosit değeri $100.000/\text{mm}^3$ altına düştüğünde kanama belirtileri yönünden izlenmeli (peteşi, purpura vb.).
- Yaralanmalardan korunmak için (düşme , ağır iş ve aktiviteleri, güvenli çevre oluşturulması, düşmeyi önlemek için kaymayan halılar, yaralanmaya neden olacak spor dalları, çevre düzenlemesi vb.) gerekli önlemler alınmalı.
- Mukoz membranların bütünlüğü(burnun nazikçe silinmesi,cinsel ilişki sırasında su bazlı kayganlaştırıcı kullanımı, adet kanaması sırasında tampon kullanmaması, ağız bakımında yumuşak diş fırçası kullanımı, diş ipi kullanmaması traş bıçağı yerine makine kullanması önerilmeli vb.) sağlanmalı.,
- Kanama belirtileri hakkında hastalara eğitim verilmeli, valsava manevrası (bir işisi yaparken nefes tutması) yapılmamasının önemi anlatılmalı.
- Hastalara bol sebze ve meyve içerikli öğünler tüketilmesinin konstipasyon açısından önemi anlatılmalı.
- Tedaviye bağlı kanama riskini azaltmak için kan basıncı 140 mm/Hg altında tutulmalı ve intramüsküler uygulamalardan kaçınılmalı, uygulama yapılıyorsa 3-5 dakika basınç uygulanmalı.
- Aspirin ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmaması gerektiği anlatılmalı.
- Günlük yaşam aktivitelerini yaparken kanama oluşumunu azaltacak güvenlik önlemleri hakkında bilgi verilmeli.
- Trombosit sayısı $\leq 50.000/\text{mm}^3$ ise:
 - Diş tedavisi yaptırılmaması gerektiği
 - Cinsel ilişkiden kaçınması gerektiği (vajinal/anal ilişkide bulunmaması)
 - Ağız bakımında diş ipi kullanmaması gerektiği anlatılmalı
- Diş eti, burun, idrar kanaması gibi normal olmayan kanamaların takibi yapılmalı.
- Aktif kanaması olan hastalarda hekim istemine göre reçete edilen kanamayı durduracak ilaçlar (K vitamini, vazopressin) ve kan transfüzyonu (taze donmuş plazma ve platelet transfüzyonu) verilmeli. (Can, 2010, 2014).

SEMPATOMLAR

HEMŞİRELİK BAKIMI

ENFEKSİYON RİSKİ

- Hastanın kan değerleri düzenli olarak değerlendirilmeli (lökosit, nötrofil).
 - Yaşam bulguları enfeksiyon belirtileri açısından gözlenmeli (38.3°C üzerindeki ateş nötropenik ateş kabul edilmeli, kızarıklık, ödem, ağrı yönünden) takip edilmeli
 - Hekim istemine göre ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalı.
 - Hastalara ve ailelerine enfeksiyonu önleme konusunda etkili girişimler;
hijyenik el yıkama, günlük duş alma,, tırnakların kısa ve düz kesilmesi ve ağız bakımı konularında eğitim verilmeli.
 - Enfeksiyonun sık görüldüğü bölgeler (üriner sistem, cilt ve müköz membranlar, oral kavite vb.) daha sık gözlenmeli.
 - Perianal bölgenin temizliğinin önemi anlatılmalı.
 - Pişmemiş et, denüz ürünleri, yumurta, yıkanmamış sebze ve meyve tüketiminden uzak durulmalı.
 - Hastanın nötropenik diyet alması sağlanmalı.
 - Bulaşıcı hastalığı olan kişilerden uzak durulmasının önemi vurgulanmalı.
 - İnfluenza ve pnömoni aşılarını olması gerektiği söylenmeli.
 - Canlı aşı yaptırmamalı ve yaptıran bireylerden uzak durmalı.
 - İnvazif girişimlerden önce bölge temizliği uygun bir şekilde yapılmalı.
 - Hastaya ait malzemeler, tuvaletler çamaşır suyuyla temizlenmeli.
 - Hastanın odasında canlı bitki ve evcil hayvanların olmaması sağlanmalı..
 - Hastanın odasında hastaya özgü tuvalet ve banyo bulunmalı.
- (Akdemir N, 2011; Can, 2014, 2017; Öztürk R, 2004; Ünsar, S., Fındık, Ü., Kurt, S., & Özcan, 2007)

DİSPNE

- Dispne öyküsü alınmalı, dispne şiddeti ve nedeni belirlenmeli.
- Günlük yaşam aktiviteleri yerine getirmesi konusunda yardım edilmeli ve yaşam bulguları kontrol edilmeli.
- Hastaya aşağıdaki diyafram ve büzük dudak solunum teknikleri öğretilmeli.
 - Yavaş ve derin soluk al.
 - Diyaframı kullanarak nefes al.
 - Dudaklarını büzerek havayı üfle (dışarı verin)
 - Soluk verme (ekspirasyon) işlemini inspirasyondan daha uzun yap.
- Hastaya rahat bir pozisyon verilmesi için aşağıdaki uygulamalar yapılmalı.
 - Yatağın kenarına oturun, kollarınızı yemek masasının üzerindeki yastık üzerine kavrayarak koyun.
 - Sandalyeye oturun, ayaklarınızı birbirinden ayırın ve ellerinizi dizlerinizin üzerine koyarak dinlenin.
 - Duvara dayanın, ayaklarınızı açın, omuzlarınızı gevşetin ve öne doğru eğilin.
 - Yatağın başucunu yükseltin.
- Sıkıntı yaşayan hasta yalnız bırakılmamalı ve duygusal destek sağlanmalı.
- Hasta sık sık gözlenmeli.
- Evde bakım döneminde hasta telefonla sık sık aranmalı.
- Hastaya gevşeme teknikleri öğretilmeli.
- Aktivite planlaması yapılarak hastanın enerji depolaması ve yeterince dinlenmesi sağlanmalı.
- Dinlenme döneminde küçük işler planlanmalı.
- Oksijen tedavisini başlatmak ve tamamlamak için güvenlik önlemleri alınmalı.
- Sigara içilmemesi, sıcaklık ve araç kullanımına ilişkin bilgi verilmeli.
- Terminal dönemde olan hastalarda dispneye yol açan bazı ajanlar(sedatif,narkotik,skopolamin vb.) konusunda ailesi bilgilendirilmeli (*1. Uluslararası ve 4.Ulusal Onkoloji Hemşireliği Konsensus Toplantısı Özet Kitabı*, 2017; AKYOLCU, 2002)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma, MM'lu hastalara verilen eğitimin semptom şiddeti üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla randomize ön test-son test tasarımlı yarı deneysel bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma 5 Şubat 2018 - 31 Ağustos 2018 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Berna Türek Kemoterapi Merkezi'nde yürütülmüştür.

3.2.1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Berna Türek Kemoterapi Merkezi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Berna Türek Kemoterapi Merkezi 2017 yılında hizmete açılmıştır. Bu ünite toplamda 24 hemşire ve 5 uzman hekim çalışmaktadır. Zemin katta solid ve hematolojik kanserli bireylere poliklinik hizmeti sunulmaktadır. Birinci katta ise hastalara kemoterapi tedavileri uygulanmaktadır. Bu kemoterapi merkezi 64 hasta kapasitelidir.

3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

3.3.1. Araştırmanın evreni

Araştırmanın evrenini yukarıda belirtilen tarihler arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Berna Türek Kemoterapi Merkezi'nde ilk kez Bortezomib tedavisi almış olan tüm MM'lu hastalar oluşturmuştur.

3.3.2. Araştırmanın örnekleme

Araştırmanın örneklemini, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Berna Türek Kemoterapi Merkezi'nde 5 Şubat 2018 - 31 Ağustos 2018 tarihleri arasında izlenen, basit rastgele örnekleme yöntemi kullanılarak aşağıda belirtilen araştırmaya dahil olma ölçütlerini karşılayan ilk kez Bortezomib tedavisi alan Multipl Miyelomlu hastalar oluşturmuştur. Çalışmanın örneklem büyüklüğü G*Power Versiyon 3.1.9.2'te hesaplanmıştır. Araştırmanın gücü için Tekrarlayan ölçümler ANOVA yöntemi ile Post-hoc power hesaplanmıştır. Etki büyüklüğü

$f=0.40$ ile deney ve kontrol grubu için 3 kez ölçüm tekrarı gruplarda 20 örneklem ile tekrarlandığında araştırmacının gücü ($1-\beta$ err prob) 0.855 olarak hesaplanmıştır. Buradan yola çıkarak kontrol grubunda 24 ve uygulama grubunda 25 kişiye ulaşılmıştır. Ancak hastalık durumunun şiddetlenmesi, tedavi sürecinde hastaların aşırı yorgun olması, tedaviye ara verilmesi gibi nedenlerden dolayı kontrol grubunda 20 ve uygulama grubunda 20 hasta ile çalışma tamamlanmıştır.

Araştırmaya alınma ölçütleri;

Araştırmaya;

- 18 yaş ve üzeri olan,
- Yeni MM tanısı konan,
- 1,3 mg m² Bortezomib ile 1, 4, 8 ve 11. günlerde kemoterapi alan,
- Beyin metastazı, diyabet gibi nörolojik sistemi etkileyebilecek herhangi bir hastalığı bulunmayan,
- İletişim kurulabilen,
- Okuma, yazma bilen,
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olan,
- Bilişsel işlev sorunu olmayan hastalar alınmıştır.

Araştırma kapsam dışında tutulma ölçütleri;

- 18 yaşın altında olan,
 - Yaşam bulguları stabil olmayan,
 - Alkol kullanım öyküsü olan,
 - İletişim engeli olan hastalar,
 - Araştırmaya katılmayı kabul etmeyen,
- hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya alınma ölçütlerine uyan hastalar için;

Rutin bakım uygulanan hastalar: Kontrol Grubu

Eğitim verilen hastalar: Uygulama Grubu olarak belirlenmiştir.

Hastalara yapılan girişimin seçilme yöntemi, yapılan çalışmanın sonuçlarının güvenilirliği açısından önemli olduğu için, bu çalışmada hastalar çalışma gruplarına

randomizasyon yöntemleri ile seçilmiştir. Randomizasyon, hastaların uygulama/kontrol gruplarına seçilmesinde bilinçli ya da bilinçsiz olarak yapılan manüplasyonları engellemektedir. Araştırmada, basit randomizasyon yöntemlerinden yazı-tura yöntemi ile araştırma sınırlılıklarına uyan hastaların kontrol ve uygulama gruplarına sistematik olarak dağılımları yapılmıştır. Yazı- tura yöntemi ile yazı gelen hasta kontrol grubuna, tura gelen uygulama grubuna seçilmiştir. Araştırmaya başlandığında uygulama grubuna dahil edilmiş olan her bir hasta için kontrol grubuna da cinsiyeti ve yaşı aynı olan başka bir hasta aynı yöntemle alınmıştır.

3.4. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Bağımlı değişkenler; Bortezomib ilişkili Toksikite İzlem Formuna göre semptom görülme şiddeti oranı araştırmanın bağımlı değişkenini oluşturmaktadır.

Bağımsız değişkenler; Bortezomib ile ilişkili toksisitelere yönelik verilen eğitim, hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum) ve hastalığa ilişkin değişkenler (tıbbi tanı, tıbbi tanı süresi, daha önce uygulanan tedavi, kronik hastalık öyküsü, eşlik eden kronik hastalık, sürekli kullandığı ilaç, komplikasyonlara yönelik ilaç tedavisi, sigara içme, alkol kullanma) araştırmanın bağımsız değişkenlerini oluşturmaktadır.

3.5. Veri Toplama Yöntemi

Araştırmaya 5 Şubat 2018 - 31 Ağustos 2018 tarihleri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Berna Türek Kemoterapi Merkezinde izlenen ve araştırmaya dahil olma ölçütlerini karşılayan hastalara araştırma hakkında bilgi verilmiştir. Araştırmaya katılmayı isteyen MM’lu hastalara “Bilgilendirilmiş Onam Formu” (EK-4) doldurtularak yazılı onamları alınmıştır.

Uygulama grubu

Hematoloji polikliniğinden yönlendirilen hastalar araştırmaya alınma ölçütleri bakımından araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir. Araştırmanın kapsamına dahil edilme ölçütlerini karşılayan hastalara, araştırmanın amacı açıklandıktan sonra araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak veriler toplanmıştır. Daha sonra hasta ile birlikte uygun olduğu gün belirlenip araştırmacı tarafından hazırlanan eğitim kitapçığının (EK- 6) içeriği doğrultusunda klinikte ayrılan bir

odada 2 oturumda hastaya bireysel eğitim yapılmıştır. Eğitim sırasında yazılı (eğitim kitapçığı) ve görsel (bilgisayar ve slayt sunu) araçlar kullanılmıştır.

1.oturumda: Hastalık hakkında kısaca bilgi verilmiş ve hastalık ve tedaviye bağlı yaşanabilecek sorunlar ve bu sorunlara yönelik yapılabilecek öz bakım uygulamaları hakkında hasta bilgilendirilmiştir.

2.oturumda: Hastanın birinci oturumda anlayıp anlayamadığı bilgiler değerlendirilip ve eksik olan bilgiler konusunda tekrar eğitim yapılmıştır. Hastadan tedavi süresince yaşayabilecekleri sorunları kayıt etmesi için günlük tutması istenmiştir. Ayrıca hastaya istediği zaman araştırmacıya telefonla ulaşabileceği söylenmiştir. Araştırma kapsamına alınan uygulama grubundaki hastalardan eğitim öncesi (Z1), eğitimden sonra 21.gün (Z2) ve 63.gün (Z3) olmak üzere toplam 3 kez yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak veriler araştırmacı tarafından veri toplama araçları kullanılarak toplanmıştır.

Eğitim sırasında yazılı (Hasta ve Aileye Yönelik Bakım ve Tedavi Rehberi) ve görsel (Bilgisayar, slayt-sunum) araçlar kullanılmıştır. Eğitimden sonra gerektiğinde hastalar ile telefon görüşmesi yapılmış ve hastalara yaşadıkları semptomları kaydetmesi için “Semptom İzlem Günlüğü” (EK-3) verilmiştir.

Kontrol grubu

Kontrol grubunda ise ilk kür tedavi öncesi (Z1), tedaviden sonra 21.gün (Z2) ve 63.gün (Z3) olmak üzere toplam 3 kez görüşülerek veriler araştırmacı tarafından yüzyüze görüşme tekniği kullanılarak toplanmıştır.

Kontrol grubunun yoksunluğunu gidermek için üçüncü kürün (63.gün) son doz tedavisini almaya gelen hastalara hazırlanan eğitim kitapçığı verilmiştir.

Eğitim Kitapçığı

Araştırmada uygulama grubunda olan hastalara hazırlanan ‘Hasta ve Aileye Yönelik Bakım ve Tedavi Rehberi’(EK-6) içeriği doğrultusunda bireylere bireysel eğitim verilmiştir. Bu ‘Hasta ve Aileye Yönelik Bakım ve Tedavi Rehberi’ nin öncelikle kurgusal, içerik ve anlatım ile ilgili özellikleri “Eğitim Kitapçığı Değerlendirme Formu” (EK-5) kullanılarak 2 hematolog, 3 kemoterapi hemşiresi ve 5 öğretim elemanı ve 5 MMLu hasta tarafından değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonrası

yapılan öneriler doğrultusunda eğitim kitapçığında gerekli düzeltmeler yapıp son hali verildikten sonra kullanılmıştır.

Eğitim kitapçığı (EK-6); güncel literatür tarandıktan sonra; MM tanımı ve tedaviye bağlı gelişen (periferik nöropati, ağrı, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, yorgunluk, anemi, kanama riski, enfeksiyon riski, dispne) semptomlar ile birlikte 11 ana başlıktan oluşmaktadır.



Tablo 2: Veri Toplama Süreci

YÖNTEM	
ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı Berna Türek Kemoterapi Merkezi 5 Şubat 2018 - 31 Ağustos 2018	
ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ - Araştırma Ölçütlerini Karşıllayan Bireylerin Belirlenmesi - Bilgilendirilmiş Onam Formu (EK-4)	
<u>Uygulama grubu</u> - Birey Tanıtım Formu (EK-1) - Bortezomib İlişkili Toksisite İzlem Formu (EK-2) - Semptom İzlem Formu(EK-3) - Hasta eğitimi - Hasta ve Aileye Yönelik Bakım ve Tedavi Rehberi (EK-6) - Telefon görüşmesi	<u>Kontrol grubu</u> - Birey Tanıtım Formu (EK-1) - Bortezomib İlişkili Toksisite İzlem Formu (EK-2) - Semptom İzlem Formu(EK-3)
EĞİTİMDEN SONRA, 21. VE 63. GÜNLERDE DEĞERLENDİRME	
<u>Uygulama grubu</u> - Bortezomib İlişkili Toksisite İzlem Formu (EK-2) - Semptom İzlem Formu (EK-3) - “Hasta ve Aileye Yönelik Bakım ve Tedavi Rehberi(EK-6)”	<u>Kontrol grubu</u> - Bortezomib İlişkili Toksisite İzlem Formu (EK-2) - Semptom İzlem Formu(EK-3) - Hasta ve Aileye Yönelik Bakım ve Tedavi Rehberi (Z3 izlem dönemi)

3.5.1. Veri Toplama Araçları

Veriler, araştırmacı tarafından geliştirilen “Birey Tanıtım Formu” (EK-1) “Bortezomib İlişkili Toksisite İzlem Formu” (EK-2) kullanılarak toplanmıştır. Veri toplama araçlarının uygulama süresi yaklaşık 20 dakika sürmektedir.

Kullanılacak ölçüm araçlarının anlaşılabilirliğini değerlendirmek için 10 hasta üzerinde ön uygulama yapılmış ve hastalar tarafından anlaşılması güç olan ifadeler gözden geçirilip gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra formlara son hali verilmiştir. Bu veriler araştırma kapsamına dahil edilmemiştir.

3.5.1.1. Birey Tanıtım Formu

Birey tanıtım formu (EK-1) yaş, cinsiyet, medeni durum, kronik hastalıklar, hastalık tanısı, kanser tedavisi için önceden uygulanan tedavi, şu anda tedavisinde kullanılan ilaçları, sigara ve alkol kullanma bilgilerini içeren 17 sorudan oluşan formdur.

3.5.1.2. Bortezomib İlişkili Toksisite İzlem Formu

Bortezomib ile ilişkili hematolojik toksisiteler; anemi, nötropeni, trombositopeni ve hematolojik olmayan toksisiteler; periferik nöropati, konstipasyon, diyare, abdominal ağrı, yorgunluk, dispne (Bird et al., 2011; Chanan-khan & Miller, 2006; Delforge & Ludwig, 2017; Huang et al., 2014; King et al., 2015; “MULTİPL MYELOM Tanı ve Tedavi Kılavuzu Türk Hematoloji Derneği,” 2016; Terpos et al., 2015)

Periferik nöropatiyi değerlendirmek için, Ulusal Kanser Enstitüsünün Yaygın Toksisite Kriterleri (National Cancer Institution Common Toxicity Criteria Version-NCI-CTC Version 2.0) değerlendirme skalası kullanılmıştır. NCI duysal periferik nöropati ve motor nöropati 0 ile 4 puan arasında değerlendirilmektedir. ‘0’ puan semptomun olmadığını, ‘4’ puan ise fonksiyonlara müdahale eden kalıcı his kaybı şiddetini göstermektedir. NCI motor nöropati skalası ‘0’ puan semptomun olmadığını, ‘4’ puan ise paraliziyi göstermektedir (EK-2).

Abdominal ağrı, değerlendirmek için, NCI-CTC Abdominal Ağrı skalası kullanılmıştır. NCI abdominal ağrı skalası ‘0’ puan semptomun olmadığını, ‘4’ puan ise yaşamı tehdit edici semptom şiddetini göstermektedir.

Bulantı şiddetini değerlendirmek için, NCI-CTC Bulantı skalası kullanılmıştır. 0 puan ‘semptom yok’, 3 puan ise ‘hastanın ilerlemiş ve hastaneye yatırılması gereken’ semptom şiddetini göstermektedir.

Kusma şiddetini değerlendirmek için, NCI-CTC Kusma skalası kullanılmıştır. 0 puan ‘semptom yok’, 4 puan ise ‘yaşamı tehdit eden’ semptom şiddetini göstermektedir.

Diyare şiddetini değerlendirmek için, NCI-CTC Diyare skalası kullanılmıştır. 0 puan ‘diyare’, 4 puan ise ‘Yoğun bakım gerektiren fizyolojik değişiklikler, hemodinamik kollaps’ semptom şiddetini göstermektedir.

Konstipasyon şiddetini değerlendirmek için, NCI-CTC konstipasyon değerlendirme skalası kullanılmıştır. Semptom şiddeti 0 ile 4 puan arasında değerlendirilmektedir. 0 puan ‘semptom yok’, 4 puan ise ‘ tıkanma veya toksik megakolon ’ semptom şiddetini göstermektedir.

Yorgunluk şiddetini değerlendirmek için, NCI-CTC Yorgunluk skalası kullanılmıştır. 0 puan ‘semptom yok’, 4 puan ise ‘yatağa bağımlı ve yetersiz’ semptom şiddetini göstermektedir.

Dispne şiddetini değerlendirmek için, NCI-CTC Dispne skalası kullanılmıştır. 0 puan ‘semptom yok’, 4 puan ise ‘dinlenirken dispne ya da ventilatör gerektiren dispne’ semptom şiddetini göstermektedir.

3.6. Verilerin Analizi

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için statistical Package for Social Sciences for Windows Version 22.0 (SPSS 22.0) bilgisayar programı kullanılmıştır ve istatistiksel sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirilmiştir ($p < 0.05$).

Sosyo-demografik verilerin sayı ve yüzde dağılımları verilmiştir. Verilerin analiziinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (frekans dağılımı, ortalama, standart sapma) ve Ki-kare, Mann-Whitney U nonparametrik ve Bağımsız değişkenler t parametrik test yöntemi analizi kullanılmıştır.

3.7. Süre ve Olanaklar

Araştırmanın başlatılması ve sonlandırılmasına yönelik süre ve olanaklar Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3: Araştırma Zaman Çizelgesi

	EYLÜL 2016- MART 2017	NİSAN- MAYIS- HAZİRAN 2017	TEMMUZ 2017	TEMMUZ AĞUSTOS 2017	5 ŞUBAT 2018- 31 AĞUSTOS 2018	OCAK – ŞUBAT- MART 2019	NİSAN- MAYIS HAZİRAN TEMMUZ 2019
Literatür Tarama							
Araştırma Önerisi							
Tez Öneri Sunumu							
Etik Kurula Başvurma							
Veri Toplama Aşaması							
Verilerin Analizi							
Araştırmanın Yazılması ve Sunumu							

3.8. Etik Açıklamalar

Araştırmanın başlatılabilmesi için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu(EK-7) ve araştırmanın yürütülebilmesi için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Berna Türek Kemoterapi Merkezinden (EK-8) yazılı izin alınmıştır.

Araştırmaya katılan bireylere anket formları ve ölçekler doldurulmadan önce araştırmaya katılmanın gönüllülük esasına dayandığı, çalışmaya katılan bireylerden alınan bilgilerin gizli tutulacağı konusunda açıklama yapılarak bilgilendirilmiş yazılı onamları alınmıştır (EK-4).



4. BULGULAR

Araştırma bulguları beş bölümde incelenmiştir:

4.1. Hastaların Sosyo-Demografik ve Hastalığa İlişkin Özelliklerinin Dağılımı

4.2. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Labaratuvar Parametrelerinin Dağılımı

4.3. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların İzlem Dönemlerinde Yaşadıkları Semptomların Şiddetine Göre Dağılımı

4.4. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Semptomlarının Dağılımı

4.5. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Bağımsız Değişkene Göre Semptom Şiddetinin Dağılımı

4.1. Hastaların Sosyo-Demografik ve Hastalığa İlişkin Özelliklerinin Dağılımı

Tablo 4. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımı

	Grup				Total		Test İstatistiği
	Uygulama		Kontrol				
	n	%	n	%	n	%	
Yaş							
60 Yaş ve Altı	8	40.0	12	60.0	20	50.0	X ² =1,600 p=0,343
61 Ve Üstü	12	60.0	8	40.0	20	50.0	
Toplam	20	100.0	20	100.0	40	100.0	
Cinsiyet							
Kadın	9	45.0	11	55.0	20	50.0	X ² =0,400 p=0,752
Erkek	11	55.0	9	45.0	20	50.0	
Toplam	20	100.0	20	100.0	40	100.0	
Medeni Durum							
Bekar	0	0.0	2	10.0	2	5.0	***
Evli	16	80.0	16	80.0	32	80.0	
Boşanmış	1	5.0	1	5.0	2	5.0	
Dul	3	15.0	1	5.0	4	10.0	
Toplam	20	100.0	20	100.0	40	100.0	
Öğrenim Durumu							
Okuryazar	2	10.0	0	0.0	2	5.0	***
İlkokul Mezunu	10	50.0	12	60.0	22	55.0	
Ortaokul Mezunu	2	10.0	2	10.0	4	10.0	
Lise Mezunu	3	15.0	5	25.0	8	20.0	
Fakülte ya da Yüksekokul Mezunu	3	15.0	1	5.0	4	10.0	
Toplam	20	100.0	20	100.0	40	100.0	
Çalışma Durumu							
Evet	4	20.0	3	15.0	7	17.5	X ² =0,173 p=0,677
Hayır	16	80.0	17	85.0	33	82.5	
Toplam	20	100.0	20	100.0	40	100.0	
Meslek							
Memur	1	5.0	1	5.0	2	5.0	
İşçi	3	15.0	1	5.0	4	10.0	

Emekli	9	45.0	8	40.0	17	42.5	***
Serbest Meslek	1	5.0	0	0.0	1	2.5	
Ev Hanımı	6	30.0	9	45.0	15	37.5	
Diğer	0	0.0	1	5.0	1	2.5	
Toplam	20	100.0	20	100.0	40	100.0	

X²: Ki Kare test istatistiği p<0,05 Anlamlılık düzeyi

Tablo 4’de araştırma kapsamına alınan hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, çalışma durumu, meslek dağılımları incelenmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (p >0.05).



Tablo 5. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Hastalığa İlişkin Özelliklerin Dağılımı

	Grup				Total		Test İstatistiği
	Uygulama		Kontrol				
	n	%	n	%	n	%	
Eşlik eden kronik hastalık öyküsü							
Var	17	85.0	11	57.9	28	71.8	X ² =3,535 p=0,060
Yok	3	15.0	8	42.1	11	28.2	
Toplam	20	100.0	19	100.0	39	100.0	
Eşlik Eden Kronik Hastalık							
Endokrin Sistem	5	27.8	3	23.1	8	25.8	***
Solunum Sistem	2	11.1	0	0.0	2	6.5	
Kalp ve Damar Hastalıkları	8	44.4	6	46.2	14	45.2	
Kas ve Bağ Dokusu	0	0.0	1	7.7	1	3.2	
Gastrointestinal Sistem	3	16.7	3	23.1	6	19.4	
Toplam	17	100.0	13	100.0	31	100.0	
Sürekli ilaç kullanma durumu							
Var	14	87.5	9	75.0	23	82.1	X ² =0,730 p=0,624
Yok	2	12.5	3	25.0	5	17.9	
Toplam	16	100.0	12	100.0	28	100.0	
Tıbbi tanısı							
Multipl miyelom	20	100.0	20	100.0	40	100.0	***
Toplam	20	100.0	20	100.0	40	100.0	
Sigara							
Var	6	30.0	16	80.0	22	55.0	X ² =10,101 p=0,004
Yok	14	70.0	4	20.0	18	45.0	
Toplam	20	100.0	20	100.0	40	100.0	
Alkol							
Yok	20	100.0	20	100.0	40	100.0	***
Toplam	20	100.0	20	100.0	40	100.0	
Geçmişte uygulanan tedavi							
Var	5	25.0	9	45.0	14	35.0	X ² =1,758 p=0,185
Yok	15	75.0	11	55.0	26	65.0	
Toplam	20	100.0	20	100.0	40	100.0	
Geçmişte uygulanan tedavi varsa							
Cerrahi	2	100.0	9	100.0	11	100.0	***
Toplam	2	100.0	9	100.0	11	100.0	
Radyoterapi aldınız mı?							
Evet	2	100.0	2	100.0	-	-	***
Toplam	2	100.0	2	100.0	-	-	
Radyoterapi aldıysanız kaç kez							

1	1	50.0	1	50.0	-	-	***
2	1	50.0	1	50.0	-	-	
Toplam	2	100.0	2	100.0	-	-	

X²: Ki Kare test istatistiği p<0,05 Anlamlılık düzeyi

Tablo 5’de görüldüğü gibi hastaların sigara öyküsü dışında diğer hastalıkla ilişkili değişkenlere göre dağılımlarının homojen olduğu belirlenmiştir (p>0.05).



4.2 Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı

Tablo 6. Kan değişkenleri ortalama/ortancaların gruplarda karşılaştırılması

Kan değişkenleri	Uygulama Grubu		Kontrol Grubu		Test istatistiği
	$\bar{X} \pm SS$	$\tilde{X}[Min - Maks]$	$\bar{X} \pm SS$	$\tilde{X}[Min - Maks]$	
Z1 kalsiyum	9,3±1,8	9,6[3,5-12,5]	9,4±0,8	9,7[7,3-10,2]	Grup: p=0,750w Zaman: p=0,262w Grup*Zaman: p=0,398w
Z2 kalsiyum	9,4±1	9,5[7,9-12,6]	9,1±1	9[7,3-11]	
Z3 kalsiyum	8,9±1	8,9[6,9-10,8]	9,3±0,9	9,1[8,1-11,2]	
Z1 trombosit	193,8±131,1	200[2,96-561]	214,2±78,2	256,5[129-401]	Grup: p=0,289A Zaman: p=0,042A Grup*Zaman: p=0,077A
Z2 trombosit	189,0±93,4	159[23-369]	184,8±84	174,5[38-370]	
Z3 trombosit	188,3±107	174[48-485]	218±77	217,5[102-377]	
Z1 hemoglobin	11,0±1,81	11[8,7-14,9]	10,3±1,9	9,5[7,7-14,4]	Grup: p=0,398w Zaman: p=0,608w Grup*Zaman: p=0,270w
Z2 hemoglobin	10,7±1,7	10,6[7,7-15,3]	10,3±1,6	10,3[7,8-14,2]	
Z3 hemoglobin	10,8±1,96	10,7[8,1-14,8]	10,8±2	10,8[7,9-14,8]	
Z1 nötrofil	4,6±2,2	4[1,6-9,9]	4,4±1,6	4,3[2-7,3]	Grup: p=0,305A Zaman: p=0,431A Grup*Zaman: p=0,302A
Z2 nötrofil	4,5±1,8	4,3[1,8-8,5]	3,9±1,6	3,7[1-6,8]	
Z3 nötrofil	4,7±2,8	4,2[0,1-12,8]	3,8±1,4	3,6[1,8-8,2]	
Z1 eritrosit	3,8±0,6	3,8[2,6-5]	3,7±0,7	3,6[2,8-5]	Grup: p=0,756A Zaman: p=0,117A Grup*Zaman: p=0,531A
Z2 eritrosit	3,7±0,7	3,7[2,1-5,1]	3,7±0,7	3,8[2,7-5,2]	
Z3 eritrosit	3,8±0,7	3,7[2,6-5,4]	4±0,7	4,1[2,7-4,9]	

W: Faktöriyel dizaynda tekrarlayan ölçümler için nonparametrik test A: Tekrarlı ölçümler ANOVA testi p<0,05 Anlamlılık düzeyi

Hastaların Z1, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde kalsiyum, hemoglobin, nötrofil, eritrosit ortalama/ortanca değerlendirildiğinde; gruplar arası, grup içi ve grup zaman etkileşimleri karşılaştırıldığında üç izlem döneminde de gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir($p>0,05$)(Tablo 6).

Tablo incelendiğinde; sadece Z2 döneminde kontrol grubu değerleri, uygulama grubuna göre daha düşük değerlerde olduğu görülmektedir.

Grup zaman etkileşimine göre hastaların kalsiyum,hemoglobin,nötrofil, eritrosit ortalama/ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Tablo 7. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Anemi Durumunun Dağılımı

Anemi Düzeyi	Grup				Total		Test İstatistiği
	Uygulama		Kontrol				
Z1 izlem dönemi	n	%	n	%	n	%	
Yok	11	57.9	8	42.1	19	100	X ² =2,743 p=0,327
Hafif	4	66.7	2	33.3	6	100	
Orta	5	33.3	10	66.7	15	100	
Z2 izlem dönemi							
Yok	9	56.3	7	43.8	16	100	X ² =0,952 p=0,890
Hafif	6	50	6	50.0	12	100	
Orta	4	40	6	60.0	10	100	
Şiddetli	1	40	1	50.0	2	100	
Z3 izlem dönemi							
Yok	8	4.4	10	55.6	18	100	X ² =2,110 p=0,408
Hafif	7	70	3	30.0	10	100	
Orta	5	41.7	7	58.3	12	100	

X^2 : Ki kare test istatistiği $p<0,05$ Anlamlılık düzeyi

Hastaların hemoglobin ölçüm değerleri kür zamanlarında WHO'nun belirlediği değer aralıklarına göre kategorize edilerek değerlendirilmiştir. Buna göre Z1,Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde hastaların hemoglobinin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir. ($P>0,05$) (Tablo 7).

4.3. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların İzlem Dönemlerinde Yaşadıkları Semptomların Şiddetine Göre Dağılımı

Tablo 8. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Semptom Şiddetlerinin Dağılımı

SEMPTOMLAR	Z1				Z2				Z3			
DUYUSAL NÖROPATİ	UYGULAMA GRUBU		KONTROL GRUBU		UYGULAMA GRUBU		KONTROL GRUBU		UYGULAMA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grade 0	0	-	9	45.0	0	-	1	5.0	1	5.0	0	-
Grade 1	6	30.0	8	40.0	3	15.0	4	20.0	7	35.0	1	5.0
Grade 2	8	40.0	3	15.0	7	35.0	13	65.0	8	40.0	8	40.0
Grade 3	6	30.0	0	-	10	50.0	2	10.0	4	20.0	11	55.0
MOTOR NÖROPATİ												
Grade 0	7	35.0	16	80.0	7	35.0	13	65.0	7	35.0	13	65.0
Grade 1	6	30.0	3	15.0	5	25.0	5	25.0	5	25.0	5	25.0
Grade 2	6	30.0	1	5.0	7	35.0	2	10.0	7	35.0	2	10.0
Grade 3	1	5.0	0	-	1	5.0	0	-	1	5.0	0	-
ABDOMİNAL AĞRI												
Grade 0	0	-	6	30.0	0	-	1	5.0	2	10.0	1	5.0
Grade 1	1	5.0	8	40.0	6	30.0	7	35.0	13	65.0	4	20.0
Grade 2	13	65.0	5	25.0	14	70.0	8	40.0	4	20.0	9	45.0
Grade 3	6	30.0	1	5.0	0	-	4	20.0	1	5.0	6	30.0
BULANTI												
Grade 0	3	15.0	11	55.0	9	45.0	7	35.0	18	90.0	17	85.0
Grade 1	9	45.0	6	30.0	6	30.0	9	45.0	1	5.0	3	15.0
Grade 2	8	40.0	3	15.0	5	25.0	4	20.0	1	5.0	0	-
Grade 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KUSMA												
Grade 0	4	20.0	14	70.0	12	60.0	9	45.0	19	95.0	19	95.0
Grade 1	13	65.0	5	25.0	5	25.0	10	50.0	1	5.0	1	5.0
Grade 2	3	15.0	1	5.0	3	15.0	1	5.0	-	-	-	-
Grade 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DİİYARE												
Grade 0	12	60.0	10	50.0	16	80.0	6	30.0	12	60.0	14	70.0
Grade 1	5	25.0	6	30.0	3	15.0	10	50.0	7	35.0	2	10.0
Grade 2	3	15.0	4	20.0	1	5.0	4	20.0	1	5.0	4	20.0
Grade 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KONSTİPASYON												
Grade 0	8	40.0	13	65.0	1	5.0	5	25.0	15	75.0	3	15.0
Grade 1	7	35.0	3	15.0	13	65.0	11	55.0	3	15.0	5	25.0
Grade 2	4	20.0	3	15.0	5	25.0	4	20.0	2	10.0	11	55.0
Grade 3	1	5.0	1	5.0	1	5.0	0	-	-	-	1	5.0
YORGUNLUK												
Grade 0	1	5.0	3	15.0	0	-	0	-	0	-	0	-
Grade 1	1	5.0	9	45.0	3	15.0	2	10.0	10	50.0	0	-
Grade 2	5	25.0	7	35.0	12	60.0	12	60.0	7	35.0	7	35.0
Grade 3	13	65.0	1	5.0	5	25.0	6	30.0	3	15.0	13	65.0
DİSPNE												
Grade 0	4	20.0	15	75.0	3	15.0	8	40.0	4	20.0	8	40.0
Grade 1	0	-	0	-	0	-	1	5.0	0	-	1	5.0
Grade 2	8	40.0	4	20.0	13	65.0	6	30.0	13	65.0	2	10.0
Grade 3	8	40.0	1	5.0	4	20.0	5	25.0	3	15.0	9	45.0

Tablo 8’de uygulama ve kontrol grubunda yer alan hastaların üç izlem döneminde yaşadıkları semptomların dağılımı görülmektedir.

Uygulama grubundaki hastaların duysal nöropati semptomunun Z1 izlem döneminde %40’ının grade 2, Z2 izlem döneminde %50’sinin grade 3 ve Z3 izlem döneminde ise %40’ının ise grade 2 düzeyinde yaşadıkları belirlenmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların ise duysal nöropati semptomunun Z1 izlem döneminde %45’nin grade 0, Z2 izlem döneminde %65’nin grade 2, ve Z3 izlem döneminde ise %55’nin grade 3 düzeyinde yaşadıkları saptanmıştır.

Uygulama grubundaki hastaların motor nöropati semptomunun Z1 izlem döneminde %35’inin grade 0, Z2 izlem döneminde %35’inin grade 0 ve %35’inin grade 2, Z3 izlem döneminde de %35’inin grade 0 ve %35’inin grade 2 düzeyinde yaşadıkları belirlenmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların ise motor nöropati semptomunun Z1 izlem döneminde %80’inin grade 0, Z2 izlem döneminde %65’nin grade 0, ve Z3 izlem döneminde ise %65’nin grade 0 düzeyinde yaşadıkları saptanmıştır.

Uygulama grubundaki hastaların abdominal ağrı semptomunun Z1 izlem döneminde %65’inin grade 2, Z2 izlem döneminde %70’sinin grade 2 ve Z3 izlem döneminde %65’inin ise grade 1 düzeyinde yaşadıkları belirlenmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların abdominal ağrı semptomunun Z1 izlem döneminde %40’ının grade 1, Z2 izlem döneminde %40’ının grade 2, ve Z3 izlem döneminde ise %45’inin grade 2 düzeyinde yaşadıkları saptanmıştır.

Uygulama grubundaki hastaların bulantı semptomunun Z1 izlem döneminde %45’inin grade 1, Z2 izlem döneminde %45’inin grade 0 ve Z3 izlem döneminde ise %90’ının ise grade 0 düzeyinde yaşadıkları belirlenmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların ise bulantı semptomunun Z1 izlem döneminde %55’inin grade 0, Z2 izlem döneminde %45’inin grade 1, ve Z3 izlem döneminde ise %85’inin grade 0 düzeyinde yaşadıkları saptanmıştır.

Uygulama grubundaki hastaların kusma semptomunun Z1 izlem döneminde %65'inin grade 1, Z2 izlem döneminde %60'ının grade 0 ve Z3 izlem döneminde ise %95'inin ise grade 0 düzeyinde yaşadıkları belirlenmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların ise kusma semptomunun Z1 izlem döneminde %70'inin grade 0, Z2 izlem döneminde %50'sinin grade 1, ve Z3 izlem döneminde ise %95'inin grade 0 düzeyinde yaşadıkları saptanmıştır.

Uygulama grubundaki hastaların diyare semptomunun Z1 izlem döneminde %60'ının grade 0, Z2 izlem döneminde %80'inin grade 0 ve Z3 izlem döneminde ise %60'ının ise grade 0 düzeyinde yaşadıkları belirlenmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların ise diyare semptomunun Z1 izlem döneminde %50'sinin grade 0, Z2 izlem döneminde %50'sinin grade 1, ve Z3 izlem döneminde ise %70'inin grade 0 düzeyinde yaşadıkları saptanmıştır.

Uygulama grubundaki hastaların konstipasyon semptomunun Z1 izlem döneminde %40'ının grade 0, Z2 izlem döneminde %65'inin grade 1 ve Z3 izlem döneminde ise %75'inin ise grade 0 düzeyinde yaşadıkları belirlenmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların ise konstipasyon semptomunun Z1 izlem döneminde %65'inin grade 0, Z2 izlem döneminde %55'inin grade 1, ve Z3 izlem döneminde ise %55'inin grade 2 düzeyinde yaşadıkları saptanmıştır.

Uygulama grubundaki hastaların yorgunluk semptomunun Z1 izlem döneminde %65'inin grade 3, Z2 izlem döneminde %60'ının grade 2 ve Z3 izlem döneminde ise %50'sinin ise grade 1 düzeyinde yaşadıkları belirlenmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların ise yorgunluk semptomunun Z1 izlem döneminde %45'inin grade 1, Z2 izlem döneminde %60'ının grade 2, ve Z3 izlem döneminde ise %65'inin grade 3 düzeyinde yaşadıkları saptanmıştır.

Uygulama grubundaki hastaların dispne semptomunun Z1 izlem döneminde %40'ının grade 2 ve grade 3 , Z2 izlem döneminde %65'inin grade 2 ve Z3 izlem döneminde ise %65'inin ise grade 2 düzeyinde yaşadıkları belirlenmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların ise dispne semptomunun Z1 izlem döneminde %75'inin grade 0, Z2 izlem döneminde %40'ının grade 0, ve Z3 izlem döneminde ise %45'inin grade 3 düzeyinde yaşadıkları saptanmıştır.

4.4.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Semptomlarının Dağılımı

Tablo 9. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Duyusal Nöropati” Semptomunun Dağılımı

	DUYUSAL NÖROPATİ											
	Z1				Z2				Z3			
	VAR		YOK		VAR		YOK		VAR		YOK	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UYGULAMA	20	100	0	0	20	100	0	0	19	95	1	5
KONTROL	11	55	9	45	19	95	1	5	20	100	0	0
Önemlilik testi	X ² =11,613 p=0,001				X ² =1,026 p=1,000				X ² =1,026 p=1,000			

X²: Ki kare test istatistiği p<0,05 Anlamlılık düzeyi

Uygulama ve kontrol gruplarında Z1,Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde duyuşal nöropati varlığı değerdendirilmiştir. Z1 izlem döneminde duyuşal nöropati varlığının gruplarda dağılımı istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken (p=0,001), Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

Tablo 10. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Motor Nöropati”Semptomunun Dağılımı

	MOTOR NÖROPATİ											
	Z1				Z2				Z3			
	VAR		YOK		VAR		YOK		VAR		YOK	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UYGULAMA	13	65	7	35	13	65	7	35	13	65	7	35
KONTROL	4	55	16	80	7	35	13	65	7	35	13	65
Önemlilik testi	X ² =8,286 p=0,010				X ² =3,600 p=0,113				X ² =3,600 p=0,113			

X²: Ki kare test istatistiği p<0,05 Anlamlılık düzeyi

Uygulama ve kontrol gruplarında Z1, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde motor nöropati varlığı değerlendirilmiştir. Z1 izlem döneminde motor nöropati varlığının gruplarda dağılımı istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken ($p=0,01$), Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 11. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Abdominal Ağrı” Semptomunun Dağılımı

	ABDOMİNAL AĞRI											
	Z1				Z2				Z3			
	VAR		YOK		VAR		YOK		VAR		YOK	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UYGULAMA	20	100	0	0	20	100	0	0	18	90	2	10
KONTROL	14	70	6	30	19	95	1	5	19	95	1	5
Önemlilik testi	$X^2=7,059$ $p=0,020$				$X^2=1,026$ $p=1,000$				$X^2=0,360$ $p=1,000$			

X^2 : Ki kare test istatistiği $p<0,05$ Anlamlılık düzeyi

Uygulama ve kontrol gruplarında Z1, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde abdominal ağrı varlığı değerlendirilmiştir. Z1 izlem döneminde abdominal ağrı varlığının gruplarda dağılımı istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 12. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Bulantı” Semptomunun Dağılımı

	BULANTI											
	Z1				Z2				Z3			
	VAR		YOK		VAR		YOK		VAR		YOK	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UYGULAMA	17	85	3	15	11	55	9	45	2	10	18	90
KONTROL	9	45	11	55	13	65	7	35	3	15	17	85
Önemlilik testi	$X^2=7,033$ $p=0,019$				$X^2=0,417$ $p=0,748$				$X^2=0,229$ $p=1,000$			

X^2 : Ki kare test istatistiği $p<0,05$ Anlamlılık düzeyi

Uygulama ve kontrol gruplarında Z1, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde bulantı varlığı değerlendirilmiştir. Z1 izlem döneminde bulantı varlığının gruplarda dağılımı istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken ($p=0,019$), Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 13. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Kusma” Semptomunun Dağılımı

	KUSMA											
	Z1				Z2				Z3			
	VAR		YOK		VAR		YOK		VAR		YOK	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UYGULAMA	16	80	4	20	8	40	12	60	1	5	19	95
KONTROL	6	30	14	70	11	55	9	45	1	5	19	95
Önemlilik testi	$X^2=10,101$ $p=0,004$				$X^2=0,902$ $p=0,527$				$X^2=0,000$ $p=1,000$			

X^2 : Ki kare test istatistiği $p<0,05$ Anlamlılık düzeyi

Uygulama ve kontrol gruplarında Z1, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde kusma varlığı değerlendirilmiştir. Z1 izlem döneminde kusma varlığının gruplarda dağılımı istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken ($p=0,004$), Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 14. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Diyare” Semptomunun Dağılımı

	DİYARE											
	Z1				Z2				Z3			
	VAR		YOK		VAR		YOK		VAR		YOK	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UYGULAMA	8	40	12	60	4	20	16	80	8	40	12	80
KONTROL	10	50	10	50	14	70	6	30	6	30	14	70
Önemlilik testi	$X^2=0,404$ $p=0,751$				$X^2=10,101$ $p=0,004$				$X^2=0,440$ $p=0,741$			

X^2 : Ki kare test istatistiği $p<0,05$ Anlamlılık düzeyi

Uygulama ve kontrol gruplarında Z1, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde diyare varlığı değerlendirilmiştir. Z2 izlem döneminde diyare semptomunun gruplarda dağılımı istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken ($p=0,004$), Z1 ve Z3 izlem dönemlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 15. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Konstipasyon” Semptomunun Dağılımı

	KONSTİPASYON											
	Z1				Z2				Z3			
	VAR		YOK		VAR		YOK		VAR		YOK	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UYGULAMA	12	60	8	40	19	95	1	5	5	25	15	75
KONTROL	7	35	13	65	15	75	5	25	17	85	3	15
Önemlilik testi	X ² =2,506 p=0,205				X ² =3,137 p=0,182				X ² =14,545 p<0,001			

X²: Ki kare test istatistiği p<0,05 Anlamlılık düzeyi

Uygulama ve kontrol gruplarında Z1, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde konstipasyon varlığı değerlendirilmiştir. Z3 izlem döneminde konstipasyon semptomunun gruplarda dağılımı istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken ($p<0,001$), Z1 ve Z2 izlem dönemlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 16. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Yorgunluk” Semptomunun Dağılımı

	YORGUNLUK											
	Z1				Z2				Z3			
	VAR		YOK		VAR		YOK		VAR		YOK	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UYGULAMA	19	95	1	5	20	50	0	0	20	50	0	0
KONTROL	17	85	3	15	20	50	0	0	20	50	0	0
Önemlilik testi	X ² =1,111 p=0,605				***				***			

X²: Ki kare test istatistiği p<0,05 Anlamlılık düzeyi

Uygulama ve kontrol gruplarında Z1, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde konstipasyon varlığı değerlendirilmiştir. Z1, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 17. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların “Dispne” Semptomunun Dağılımı

	DİSPNE											
	Z1				Z2				Z3			
	VAR		YOK		VAR		YOK		VAR		YOK	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UYGULAMA	16	80	4	20	17	85	3	15	16	80	4	20
KONTROL	5	15	15	75	12	60	8	40	12	60	8	40
Önemlilik testi	X²=12,130 p=0,001				X²=3,135 p=0,155				X²=1,905 p=0,301			

X²: Ki kare test istatistiği $p<0,05$ Anlamlılık düzeyi

Uygulama ve kontrol gruplarında Z1, Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde dispne varlığı değerlendirilmiştir. Z1 izlem döneminde dispne semptomu dağılımı gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklı dağılırken ($p=0,001$), Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

4.5. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Bağımsız Değişkene Göre Semptom Şiddetinin Dağılımı

Tablo 18. Uygulama ve Kontrol Grubundaki Hastaların Cinsiyetlerine Göre Semptom Şiddetinin Dağılımı

SEMPTOMLAR	GRUP	Z1								Z2								Z3								
		Grade0		Grade1		Grade2		Grade3		Grade0		Grade1		Grade2		Grade3		Grade0		Grade1		Grade2		Grade3		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
DUYSAL NÖROPATİ	<u>Uygulama Grubu</u>	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	9	0	0.0	1	11.2	4	44.4	4	44.4	0	0.0	1	11.1	3	33.3	5	55.6	1	11.1	3	33.3	3	33.3	2	22.2
	Erkek	11	0	0.0	5	45.5	4	36.4	2	18.2	0	0.0	2	18.2	4	36.4	5	45.5	0	0.0	4	36.4	5	45.5	2	18.2
	<u>Kontrol grubu</u>	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	11	6	54.5	3	27.3	2	18.2	0	0.0	0	0.0	2	18.2	8	72.7	1	9.1	0	0.0	1	9.1	3	27.3	7	63.6
Erkek	9	3	33.3	5	55.6	1	11.1	0	0.0	1	11.1	2	22.2	5	55.6	1	11.1	0	0.0	0	0.0	5	55.6	4	44.4	
MOTOR NÖROPATİ	<u>Uygulama Grubu</u>	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	9	2	22.2	3	33.3	3	33.3	1	11.1	2	22.2	4	44.4	2	22.2	1	11.1	2	22.2	4	44.4	2	22.2	1	11.1
	Erkek	11	5	45.5	3	27.3	3	27.3	0	0.0	5	45.5	1	9.1	5	45.5	0	0.0	5	45.5	1	9.1	5	45.5	0	0.0
	<u>Kontrol grubu</u>	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	11	8	72.7	2	18.2	1	9.1	0	0.0	6	54.5	4	36.4	1	9.1	0	0.0	6	54.5	4	36.4	1	9.1	0	0.0
Erkek	9	8	88.9	1	11.1	0	0.0	0	0.0	7	77.8	1	11.1	1	11.1	0	0.0	7	77.8	1	11.1	1	11.1	0	0.0	
ABDOMİNAL AĞRI	<u>Uygulama Grubu</u>	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	9	0	0.0	0	0.0	6	66.7	3	33.3	0	0.0	2	22.2	7	77.8	0	0.0	1	11.1	5	55.6	3	33.3	0	0.0
	Erkek	11	0	0.0	1	9.1	7	63.6	3	27.3	0	0.0	4	36.4	7	63.6	0	0.0	1	9.1	8	72.7	1	9.1	1	9.1
	<u>Kontrol grubu</u>	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	11	4	36.4	4	36.4	2	18.2	1	9.1	1	9.1	2	18.2	5	45.5	3	27.3	1	9.1	3	27.3	3	27.3	4	36.4
Erkek	9	2	22.2	4	44.4	3	33.3	0	0.0	0	0.0	5	55.6	3	33.3	1	11.1	0	0.0	1	11.1	6	66.7	2	22.2	

SEMPATOMLAR	GRUP		Z1								Z2								Z3							
			Grade0		Grade1		Grade2		Grade3		Grade0		Grade1		Grade2		Grade3		Grade0		Grade1		Grade2		Grade3	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
BULANTI	<u>Uygulama Grubu</u>	n																								
	Cinsiyet	n																								
	Kadın	9	1	11.1	5	55.6	3	33.3	4	44.4	2	22.2	3	33.3	8	88.9	1	11.1	0	0.0	1	11.1	5	55.6	3	33.3
	Erkek	11	2	18.2	4	36.4	5	45.5	5	45.5	4	36.4	2	18.2	10	90.9	0	0.0	1	9.1	2	18.2	4	36.4	5	45.5
	<u>Kontrol grubu</u>	n																								
	Cinsiyet	n																								
	Kadın	11	6	54.5	3	27.3	2	18.2	3	27.3	6	54.5	2	18.2	9	81.8	2	18.2	0	0.0	6	54.5	3	27.3	2	18.2
	Erkek	9	5	55.6	3	33.3	1	11.1	4	44.4	3	33.3	2	22.2	8	88.9	1	11.1	0	0.0	5	55.6	3	33.3	1	11.1
KUSMA	<u>Uygulama Grubu</u>	n																								
	Cinsiyet	n																								
	Kadın	9	2	22.2	6	66.7	1	11.1	0	0.0	4	44.4	3	33.3	2	22.2	0	0.0	9	81.8	0	0	2	18.2	0	0.0
	Erkek	11	2	18.2	7	63.6	2	18.2	0	0.0	8	72.7	2	18.2	1	9.1	0	0.0	10	83.3	1	8.3	1	8.3	0	0.0
	<u>Kontrol grubu</u>	n																								
	Cinsiyet	n																								
	Kadın	11	8	72.7	2	18.2	1	9.1	0	0.0	5	45.5	6	54.5	0	0.0	0	0.0	11	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	Erkek	9	6	66.7	3	33.3	0	0.0	0	0.0	4	44.4	4	44.4	1	11.1	0	0.0	8	80.0	1	10.0	1	10.0	0	0.0
DİİYARE	<u>Uygulama Grubu</u>	n																								
	Cinsiyet	n																								
	Kadın	9	8	88.9	0	0.0	1	11.1	0	0.0	7	77.8	2	22.2	0	0.0	0	0.0	5	55.6	3	33.3	1	11.1	0	0.0
	Erkek	11	4	36.4	5	45.4	2	18.2	0	0.0	9	81.8	1	9.1	1	9.1	0	0.0	7	63.6	4	36.4	0	0.0	0	0.0
	<u>Kontrol grubu</u>	n																								
	Cinsiyet	n																								
	Kadın	11	7	63.6	1	9.1	3	27.3	0	0.0	3	27.3	6	54.5	2	18.3	0	0.0	7	63.6	1	9.1	3	27.3	0	0.0
	Erkek	9	3	33.3	5	55.6	1	11.1	0	0.0	3	33.3	4	44.4	2	22.3	0	0.0	7	77.8	1	11.1	1	11.1	0	0.0

SEMPATOMLAR	GRUP		Z1								Z2								Z3							
			Grade0		Grade1		Grade2		Grade3		Grade0		Grade1		Grade2		Grade3		Grade0		Grade1		Grade2		Grade3	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
KONSTİPASYON	Uygulama Grubu	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	9	2	22.2	3	33.3	3	33.3	1	11.1	0	0.0	6	66.7	3	33.3	0	0.0	8	88.9	1	11.1	0	0.0	0	0.0
	Erkek	11	6	54.5	4	36.4	1	9.1	0	0.0	1	9.1	7	63.6	2	18.2	1	9.1	7	63.6	2	18.2	2	18.2	0	0.0
	Kontrol grubu	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	11	8	72.7	1	9.1	1	9.1	1	9.1	3	27.3	6	54.5	2	18.2	0	0.0	1	9.1	3	27.3	6	54.5	1	9.1
	Erkek	9	5	55.6	2	22.2	2	22.2	0	0.0	2	22.2	5	55.6	2	22.2	0	0.0	2	22.2	2	22.2	5	55.6	0	0.0
YORGUNLUK	Uygulama Grubu	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	9	0	0.0	0	0.0	2	22.2	7	77.8	0	0.0	0	0.0	6	66.7	3	33.3	0	0.0	3	33.3	4	44.4	2	22.2
	Erkek	11	1	9.1	1	9.1	3	27.3	6	54.5	0	0.0	3	27.3	6	54.5	2	18.2	0	0.0	7	63.6	3	27.3	1	9.1
	Kontrol grubu	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	11	2	18.2	4	36.4	5	45.5	0	0.0	0	0.0	1	9.1	6	54.5	4	36.4	0	0.0	0	0.0	3	27.3	8	72.7
	Erkek	9	1	11.1	5	55.6	2	22.2	1	11.1	0	0.0	1	11.1	6	66.7	2	22.2	0	0.0	0	0.0	4	44.4	5	55.6
DİSPNE	Uygulama Grubu	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	9	1	11.1	0	0.0	3	33.3	5	55.6	0	0.0	0	0.0	6	66.7	3	33.3	1	11.1	0	0.0	6	66.7	2	22.2
	Erkek	11	3	27.3	0	0.0	5	45.5	3	27.3	3	27.3	0	0.0	7	63.6	1	9.1	3	27.3	0	0.0	7	63.6	1	9.1
	Kontrol grubu	n																								
	Cinsiyet																									
	Kadın	11	8	72.7	0	0.0	3	27.3	0	0.0	4	36.4	1	9.1	2	18.2	4	36.4	4	36.4	1	9.1	2	18.2	4	36.4
	Erkek	9	7	77.8	0	0.0	1	11.1	1	11.1	4	44.4	0	0.0	4	44.4	1	11.1	4	44.4	0	0.0	0	0.0	5	55.6

Tablo 18’de araştırma grubundaki hastaların cinsiyetlerine göre semptom şiddetlerinin dağılımı yer almaktadır.

Duysal nöropati semptomunun **Z1** izlem döneminde her iki gruptaki erkeklerde Grade 1 şiddetinde olduğu (uygulama grubu:%45.5/kontrol grubu: %55.6), **Z2** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınların %55.6’sında Grade 3, kontrol grubundaki kadınların ise %72.7’sinde Grade 2 şiddetinde, **Z3** izlem döneminde ise uygulama grubundaki erkeklerin %45.5’inde Grade 2, kontrol grubundaki kadınların ise %63.6’sında Grade 3 şiddetinde olduğu belirlenmiştir.

Motor nöropati semptomunun **Z1, Z2 ve Z3** izlem döneminde her iki gruptaki erkeklerde **Grade 0** şiddetinde olduğu belirlenmiştir.

Abdominal ağrı semptomunun **Z1** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınların %66.7’sinde Grade 2 şiddetinde, kontrol grubundaki erkeklerin %44.4’ünde ise Grade 1 şiddetinde, **Z2** izlem döneminde her iki gruptaki kadınlarda **Grade 2** şiddetinde olduğu (uygulama grubu:%77,8/kontrol grubu: %45.5) **Z3** izlem döneminde ise uygulama grubundaki erkeklerin %72.7’sinde Grade 1, kontrol grubundaki erkeklerin ise %66.7’sinde Grade 2 şiddetinde olduğu belirlenmiştir.

Bulantı semptomunun **Z1** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınların %55,6’sında Grade 1 şiddetinde, kontrol grubundaki erkeklerin %55.6’sında ise Grade 0 şiddetinde, **Z2** izlem döneminde uygulama grubundaki erkeklerin %90.9’unda Grade 2, kontrol grubundaki erkeklerde ise %88.9’unda Grade 2 şiddetinde, **Z3** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınlarda %55,6 Grade 2 şiddetinde, kontrol grubundaki erkeklerde ise %55.6 Grade 1 şiddetinde olduğu belirlenmiştir.

Kusma semptomunun **Z1** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınların %66,7’sinde kontrol grubundaki kadınların ise %72.7 ‘sinde Grade 1 şiddetinde, **Z2** izlem döneminde uygulama grubundaki erkeklerin % 72,7’sinde Grade 0, kontrol grubundaki kadınların ise %54.5’inde Grade 1 şiddetinde, **Z3** izlem döneminde ise uygulama grubundaki erkeklerin %83.3’ünde kontrol grubundaki kadınların ise %100’ünde **Grade 0** şiddetinde olduğu belirlenmiştir.

Diyare semptomunun **Z1** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınların %88.9’unda kontrol grubundaki kadınların %63.6’sında Grade 0 şiddetinde, **Z2**

izlem döneminde uygulama grubundaki erkeklerin % 81.8'inde Grade 0, kontrol grubundaki kadınların ise %54.5'inde Grade 1 şiddetinde, **Z3** izlem döneminde ise uygulama grubundaki erkeklerin %63.6'sında kontrol grubundaki erkeklerin ise %77.8'inde **Grade 0** şiddetinde olduğu belirlenmiştir.

Konstipasyon semptomunun **Z1** izlem döneminde uygulama grubundaki erkeklerin %54.5'inde, kontrol grubundaki kadınların %72.7'sinde Grade 0 şiddetinde, **Z2** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınların %66.7'sinde, kontrol grubundaki erkeklerin ise %55.6'ında Grade 1 şiddetinde, **Z3** izlem döneminde ise uygulama grubundaki kadınların %88.9'unda Grade 0, kontrol grubundaki erkeklerin ise %55.6'sında Grade 2 şiddetinde olduğu belirlenmiştir.

Yorgunluk semptomunun **Z1** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınların %77.8'inde Grade 3 şiddetinde, kontrol grubundaki erkeklerin %55.6'sında ise Grade 1 şiddetinde, **Z2** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınların %66,7'sinde Grade 2, kontrol grubundaki erkeklerin ise %66.7'sinde Grade 2 şiddetinde, **Z3** izlem döneminde ise uygulama grubundaki erkeklerin %63.6'sında Grade 1, kontrol grubundaki kadınların ise %72.7'sinde Grade 3 şiddetinde olduğu belirlenmiştir.

Dispne semptomunun **Z1** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınların %55,6'sında Grade 3 şiddetinde, kontrol grubundaki erkeklerin %77.8'inde Grade 0 şiddetinde, **Z2** izlem döneminde uygulama grubundaki kadınların %66,7'sinde Grade 2, kontrol grubundaki erkeklerin ise %44.4'ünde Grade 0 şiddetinde, **Z3** izlem döneminde ise uygulama grubundaki kadınların %66.7'sinde Grade 2, kontrol grubundaki erkeklerin ise %55.6'sında Grade 3 şiddetinde olduğu belirlenmiştir.

5.TARTIŞMA

Multipl Miyelom plazma hücrelerinin ve plazma hücresi öncülerinin malign proliferasyonu ile karakterize olan bir hematolojik kanser türüdür. Yeni tanı ve refrakter MM hastalarında proteazom inhibitörü olarak hedef tedavi olarak kullanılan Bortezomib kullanılmaktadır. Bu ajan, yorgunluk, gastrointestinal bozukluklar (diyare, konstipasyon, mide bulantısı), periferik nöropati, trombositopeni, anemi ve yüksek ateş gibi semptomlara neden olmaktadır (Smith, 2005). Farklı kanser tanısı olan 48 hastanın dahil edildiği öncü bir çalışmada, hastaların hekim ve hemşireler tarafından yeterince bilgi alamaması nedeniyle sınırlı bakım bilgisine sahip olmaları sonucunda kemoterapi yan etkilerinden, bakım bilgisi olanlara göre çok daha fazla muzdarip olduklarını göstermiştir (Marilyn, 1982). Buna dayanarak çalışmamız Bortezomibe bağlı semptomların azaltılarak hastanın farkındalığının ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla verilen eğitimin, hastalardaki semptom şiddeti üzerine etkisinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Bu amaçla yeni tanı MM olan, rutin bakım uygulanan kontrol grubu (n: 20) ile eğitim verilen hastaları (n:20) içeren uygulama grubu ile çalışma gerçekleştirilmiştir. İki grup arasında yaş (60 yaş altı ve üstü), cinsiyet, çalışma durumu, eşlik eden kronik hastalık öyküsü, sürekli kullanılan ilaç, alkol kullanımı, geçmişte tedavi kullanımı, radyoterapi alımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak rutin bakım uygulanan kontrol grubundaki hastalarda sigara kullanımı olduğu, eğitim alan uygulama grubunda ise anlamlı düzeyde daha az sigara kullanımı tespit edilmiştir ($p=0,004$).

Laboratuvar parametreleri açısından gruplar arası ilk kür tedavi öncesi (Z1), tedaviden sonraki 21. gün (Z2) ve tedavi sonrası 63. gün (Z3) zamanlarının tümünde de kalsiyum, platelet, hemoglobin, nötrofil ve eritrosit açısından fark görülmemiştir ($p>0,05$). Literatüre göre tanı anında bir başka deyişle tedavi öncesi (Z1) hastaların %73 'ünde, hemoglobin düzeylerinin düşük olduğu ve bunun anemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde beyaz kan hücrelerinin de azalmasına bağlı olarak lökopeni (%20) söz konusu olup %5 düzeyinde de platelet sayısındaki azalmaya bağlı olarak trombositopeni olduğu ifade edilmiştir. Bortezomib tedavisi ardından anemi oranının azaldığı (%10), nötrofeninin %15 oranında olduğu ve trombositopeni oranının (%29) arttığı görülmüştür (Miceli ve diğerleri, 2008). Çalışma bulgularımız

gruplar arasında bu bilgiyi desteklememektedir. Ancak grupların kendi içerisinde değerlendirilmesi yapıldığında, uygulama grubunda bortezomib sonrası Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde eritrosit, hemoglobin, nötrofil ve platelet değerlerinin benzer kaldığı görülmüştür. Kontrol grubunda da hemoglobin, eritrosit ve nötrofil değerlerinin benzer kaldığı saptanmıştır. Bu durum literatürle uyumlu değildir. Bu uyumsuzluk literatürün daha geniş olgu serileri ile bulgulara erişmiş olması, araştırma sonuçları ise 20 'şer olgu ile sınırlı olması ile açıklanabilir. Bununla beraber kontrol grubundaki bireylerin platelet değerlerinin Z1 'e göre zamanla (Z2 ve Z3) azaldığı dikkat çekmektedir. Bu bulgu literatürdeki bortezomib sonrası artan trombositopeni bulguları ile uyumludur. Literatürde MM hastalarında bortezomib tedavisinin özellikle 1-11. günlerini kapsayan dönemde platelet sayısının belirgin olarak azaldığı; 12-21. günler ile birlikte tekrar başlangıç değerine çıktığını ancak bu araştırma bulguları tedavi sonrası dönemleri ele alan Z2 ve Z3 izlem dönemleri, derlemede yer alan 1-11 ve 12-21 günlük izlem dönemlerini içermediğinden karşılaştırma imkanı vermemektedir(Colson, K., Doss, D. S., Swift, R., Tariman, J., & Thomas, 2004).

MM'da malign plazma hücreler yoğunluğunun kemik iliğinde artması ile birlikte hastalarda tanı anında anemi semptomu söz konusudur (Coleman EA1, Hall-Barrow J, Coon S, 2003; Dvorak C., 2006). DSÖ'nün belirlediği değer aralıkları dahilinde belirlenmiş değer aralıklarına göre uygulama ve kontrol grupları arasında Z1, Z2 ve Z3 zamanlarında anemi açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Miyeloid-dışı malignitelerin ele alındığı bir retrospektif bir derlemede kemoterapi indüklü anemi oranlarının %50-60 düzeyinde olduğu gösterilmiştir (Henry, D. H., Viswanathan, H. N., Elkin, E. P., Traina, S., Wade, S., & Cella, 2007). MM hastalarında da aneminin fiziksel fonksiyon, yaşam kalitesi (özellikle yorgunluk) ve bilişsel fonksiyonlar açısından önemli etkileri olması nedeniyle, iyi bir şekilde yönetilmesi hasta bakımının temelinde yer almaktadır(Birgegård, G., Gascón, P., & Ludwig, 2006). Bu alanda kemoterapi indüklü anemiyi azaltıcı yaklaşımlara gereksinim olduğu ortadadır ancak araştırmada yer alan eğitimin anemiyi azaltıcı etkisinin saptanmaması, yeni yaklaşımlar geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Nötropeni açısından bu araştırmaya benzer bir değerlendirme meme kanserli hastalarda yapılmıştır. Uygulama grubuna bireysel eğitim, izlem eğitimi ve rutin bakım olmak üzere üç uygulama yapılırken kontrol grubuna ise sadece rutin bakım

uygulanmıştır. Buna göre febril nöropati düzeylerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir(Mak, W. C., & Ching, 2015). Kanser türü ve tedavi ajanları farklı olmasına karşın nöropati görülme durumu araştırma bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

Periferal nöropati MM bortezomib tedavisinde doz bağımlı olarak sıklıkla duysal nöropati olarak karşılaşılan bir yan etkidir. Bu durum doz kısıtlayıcı olabileceğinden hastaların düzenli olarak izlenmesi, progresyon önleyici modifikasyonların yapılması, hastaların ve ailelerin nöropatinin erken belirtilerine ilişkin bilgilendirilmesi gerekmektedir(Colson, K., Doss, D. S., Swift, R., Tariman, J., & Thomas, 2004).MM ‘lu 132 hastanın ve 93 ‘ünün ebeveynini yaşam kalitesi ve bakım ihtiyaçları üzerine yapılan bir çalışmada periferik nöropati semptomlarına bağılı şikayetin %28,3 düzeyinde olduğı görülmektedir(Molassiotis, A., Wilson, B., Blair, S., Howe, T., & Cavet, 2011). Çalışmamızda duysal nöropati açısından sadece tedavi öncesi zamanda kontrol ve uygulama grupları arasında fark tespit edilmiştir (p=0,001). Bu fark uygulama grubundaki tüm hastalarda duysal nöropati görülürken kontrol grubunda bu oranın yaklaşık yarısı kadar olduğı yönündedir. İlerleyen zamanlarda ise uygulama grubunda duysal nöropati devam ederken kontrol grubunda artış olduğı ve sonuçta her iki grupta da Bortezomib sonrası 21 ve 63. günlerde duysal nöropatinin var olduğı tespit edilmiştir. Gradelere göre duysal nöropati şiddeti değerlendirildiğinde kontrol ve uygulama grupları arasında olgu sayısının yetersizliğı nedeniyle karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak uygulama grubunda kendi içinde karşılaştırıldığında grade 1, 2 ve 3 arasında benzer bir dağılım olduğı, Z2 izlem döneminde grade 2 ve 3 de çoğunluğun yer aldığı dikkat çekmiştir. Eğitim almayan kontrol grubunda ise Z1 anında grade 0 ve 1 düzeyindeki çoğunluk, zamanla Z2 ve Z3 ‘de grade 2 ve grade 3 ‘e kayarak semptom şiddeti evresinin ilerlediğı tespit edilmiştir. Bu durum verilen eğitimin duysal nöropati semptom şiddetinin en azından ilerlememesini sağladığını göstermekte ve H-1 hipotezini desteklemektedir. Miyeloma Akademisinin hemşireler için periferik nöropati kılavuzuna göre bu konuda miyelom hastalarının eğitiminin esas olduğı; özellikle erken belirtileri konusunda bilincin artırılması gerektiğı vurgulanmaktadır (Myeloma Academy, 2017). Çalışma bulgularımızda da eğitimin duysal nöropati şiddetindeki ilerlemeyi engellemesi bu kılavuzdaki öneriyi desteklemektedir. Yapılan çalışmalara göre bortezomib, vinkristin, paklitaksel gibi ajanların indüklediğı

duyusal nöropatinin grade 2 düzeyinde yoğunlaştığı ifade edilmiştir. Kontrol grubundaki grade 2 ve 3 'deki sıklık bulgumuz literatür ile uyumludur. Bu anlamda hastaların belirtiler konusunda eğitimi ve erken belirtilerde dahi sağlık kurumuna hemen başvuru yapmaları konusunda bilinçlendirilmesi önerilmektedir.

Motor nöropati açısından da sadece tedavi öncesi zamanda fark görülmüş ve bu farkın uygulama grubunda kontrol grubuna kıyasla daha fazla motor nöropati varlığı yönünde olduğu tespit edilmiştir ($p=0,010$). Yirmi birinci ve 63. günlerde uygulama grubunda bu durumun biraz azaldığı, kontrol grubunda ise az düzeyde artış gösterdiği görülmüştür. Bu sonuç H-2 hipotezini desteklemektedir. Literatüre göre miyelom yönetiminin bortezomib ile indüksiyon tedavisinin sonucunda nöropatinin yaygın olarak görülen bir yan etki olduğu bildirilmektedir (Bird et al., 2011). Gradelere göre motor nöropati şidetine bakıldığında kontrol ve uygulama grupları arasında olgu sayısının yetersizliği nedeniyle karşılaştırma yapılamamıştır. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde uygulama grubunda Z1, Z2 ve Z3 anlarında grade 0, 1 ve 2 'de benzer dağılım görülmektedir. Kontrol grubunda ise Z1 anında büyük çoğunluk grade 0 iken Z2 ve Z3 anlarında aynı düzeyde grade 1 'de az artış görülmüştür. Literatüre göre multipl miyelom hastası bir olguda bortezomib sonrası 6 aylık süreçte grade 3 motor nöropati görülmüş, doz azaltılması ya da ilacın kesilmesi sonrası tekrar yürüyebilir hale gelip progresyon önlenebilmiştir (Sanada, Y., Nakazato, T., Suzuki, K., Mihara, A., Aisa, Y., Iwabuchi, M., & Kakimoto, 2010). Bu yaklaşımlara ek olarak çalışma bulgumuza göre hastalar eğitim verilmesi yararlı olabilecek bir uygulama olarak önerilebilir.

MM' lu hastalarının tedavi öncesi ve bir-yıllık izlem sonrasında ağrı düzeylerinde %59 azalma olduğu yapılan derlemelerde belirlenmiş bir bulgudur (Cömert, M., Güneş, A. E., Şahin, F., & Saydam, 2013). Çalışma bulgularına göre terapi öncesi uygulama grubunda kontrol grubuna göre daha fazla abdominal ağrı görülmüştür. İlerleyen Z2 ve Z3 zamanlarında uygulama grubunda durum aynı iken kontrol grubunda neredeyse tüm olgularda ($n:19$) bu durum gelişmiştir. Gradelere göre abdominal ağrı şiddeti değerlendirildiğinde uygulama grubunda zamana bağlı olarak daha düşük şiddette abdominal ağrı görülürken (grade 2 ve 3 'den grade 1 ve 2 'ye) kontrol grubunda ise zamana bağlı olarak evrede artış dikkat çekmektedir. Bu durum verilen eğitimin bortezomib sonrası 21 ve 63. günlerde abdominal ağrı şiddetini azalttığını ve H-3 hipotezini doğrular niteliktedir. Literatürde yer alan 20 makalenin

ele alındığı bir derlemede (2007-2013 yılları arası) kanser hastalarında yaygın olarak görülen ağrı semptomu açısından düşük ağrı yönetimi indeksi (PMI) skorları tespit edildiğini; bunun nedeninin de ağrı şiddetlerine uygun farmakolojik ağrı yönetimi almadıklarını ifade etmektedir. Bu bağlamda kanser hastalarında ağrı yönetimi ile ilgili bilinç düzeyinin artırılması gerektiği önerilmektedir (Greco, M. T., Roberto, A., Corli, O., Deandrea, S., Bandieri, E., Cavuto, S., & Apolone, 2014).

MM hastalarında bulantı ve kusma semptomları borteomib infüzyonunu 12-24 saat takiben ortaya çıkabilmekte ve bazen antiemetik kullanımını gerektirebilmektedir (Colson, K., Doss, D. S., Swift, R., Tariman, J., & Thomas, 2004). Bulantı ve kusma açısından Z1 izlem döneminde uygulama grubunda kontrol grubuna kıyasla daha fazla olguda görülürken ($p=0,019$ ve $p=0,004$), ilerleyen Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde özellikle uygulama grubunda bulantının ve kusmanın giderek azaldığı dikkat çekmektedir. Bu durum verilen eğitimin bulantı ve kusma semptomlarının azalmasında yarar sağladığını, hastaların aldığı eğitim ile doğru orantılı olarak H-4 ve H-5 hipotezlerini desteklediği görülmektedir. Bulantının ve kusmanın şiddeti açısından gradeler üzerinden değerlendirme yapıldığında, uygulama grubunda Z1 izlem döneminde semptom şiddet düzeyinin yüksek olduğu dikkat çekmekte ve kontrol grubuna göre anlamlı fark göstermektedir. Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde ise anlamlı fark görülmemekte ve tedavinin başlangıç dönemlerinde semptom şiddet düzeyinin daha düşük olduğu dikkat çekmektedir. Literatürde MM hastalarının tanı anı ile tedavi sonrası bir-yıllık izlem sonucunda bulantı ve kusmada azalma olduğu (%71) ifade edilmiştir (Cömert, M., Güneş, A. E., Şahin, F., & Saydam, 2013). Çalışma planımızla benzer bir MM çalışması yer almamakta olup benzer bir çalışma kolorektal kanserlerde yapılmıştır. Kemoterapi alan kolorektal kanserli hastalarda öz-bakım ile ilgili eğitim verilen grup ile eğitim verilmeyen kontrol grubu arasında eğitim verilen grupta bulantı ve kusma şiddetinin belirgin düzeyde azaldığı görülmüştür. Bu sonuç uygulama grubunda Z2 ve Z3 izlem dönemlerindeki bulantı ve kusma semptom şiddetinin azaldığını destekler niteliktedir.

Diyare semptomunun ise tedavi sonrası 21. günde kontrol grubunda uygulama grubunda uygulama grubuna göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Semptom şiddeti açısından değerlendirildiğinde 21. günde uygulama grubunda daha düşük şiddet olduğu tespit edilmiştir. Bir başka deyişle eğitim verilen uygulama grubunda diyare şiddeti, eğitim verilmeyenlere göre daha düşüktür. Tedavi sonrası 63. günde eğitim

almış olan uygulama grubunda kontrol grubuna kıyasla yüksek anlamlılık düzeyinde ($p<0,001$; $n:5$ vs $n:17$) daha az konstipasyon semptomunun daha düşük şiddette olduğu tespit edilmiştir. Konstipasyon şiddeti açısından karşılaştırma yapıldığında uygulama ve kontrol grupları arasında yetersiz olgu dağılımı nedeniyle analiz yapılamamıştır. Ancak grupların kendi içindeki durumlarına bakıldığında uygulama grubunda konstipasyon şiddetinin zamana bağlı azaldığı görülürken, kontrol grubunda ise semptom şiddetinde artış dikkat çekmektedir. Bu bulgular eğitimin hem diyare hem de konstipasyon şiddeti açısından azalmaya neden olduğunu göstermektedir. Kemoterapi alan meme, akciğer ve kolorektal kanserli hastaları içeren bir çalışmada sadece rutin bakım alan hastaların yaşadığı kemoterapi ilişkili yan etkiler değerlendirildiğinde diyare (%74) ve konstipasyon (%74) ‘un yorgunluktan (%85) sonra en sık karşılaşılan yan etki olduğu anlaşılmıştır (Pearce, A., Haas, M., Viney, R., Pearson, S. A., Haywood, P., Brown, C., & Ward, 2017). Bu sonuç, araştırmadaki kontrol grubunda yer alan MM hastalarında diyare ve konstipasyonun tedavi sonrası süreçlerde daha fazla görülmesini destekler niteliktedir.

Kemoterapi ya da radyoterapi kaynaklı yorgunluğun değerlendirildiği birçok kanser çeşidini içeren kapsamlı bir çalışmada öz-bildirim yolu ile yapılan anketlere göre tedavi sırası ve/ veya sonrasında en sık görülen yan etki yorgunluk (%80) olarak ifade edilmiştir (Henry, D. H., Viswanathan, H. N., Elkin, E. P., Traina, S., Wade, S., & Cella, 2008). Bu araştırmada yorgunluk açısından gruplar arası Z1 izlem döneminde bir fark görülmezken tedavi sonrası Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde her iki grupta da tüm olgularda mevcut olduğu gözlenmiştir. Yorgunluk şiddeti açısından uygulama grubunda Z1 izlem döneminde daha yüksek şiddette görülmüştür (Grade 3). Zaman içerisinde kontrol grubunda grade 2 ve 3 ‘de sıklık artarken, uygulama grubunda azalmaktadır. Bu durum eğitimin yorgunluk şiddetini zamanla azaltıcı etkisini ortaya koymaktadır. Literatürde ise tedavi sonrası bir yıllık izlem sonucunda yorgunluk skorlarının %50 düzeyinde azaldığı belirtilmiştir (Cömert, M., Güneş, A. E., Şahin, F., & Saydam, 2013). Bu sonuçların çalışmamızla uyumlu olmamasının literatürde belirtilen bulgunun borteomib tedavisi için spesifik olmamasından kaynaklanabilir.

Dispne bakımından Z1 izlem döneminde kontrol grubunda uygulama grubuna göre daha az gözlenirken ($p=0,001$) ilerleyen Z2 ve Z3 izlem dönemlerinde uygulama

grubunda aynı düzeyde kaldığı, kontrol grubunda ise arttığı dikkat çekmiştir. Gradelere göre dispne şiddetine bakıldığında uygulama grubunda Z1 izlem döneminde semptom şiddeti kontrol grubuna göre daha yüksek gradelerde sıklık göstermektedir (grade 2 ve grade 3). Uygulama grubundaki bireylerin aldığı eğitimin sonucu, H-9 hipotezini destekler niteliktedir. Elde edilen bulgular tanı anı ile tedavi sonrası bir-yıllık izlemi içeren derlemede yer alan dispne semptomundaki azalma (%66) bulgusu ile uyum göstermemektedir (Cömert ve diğerleri, 2013). Ancak derlemede yer alan bulgu sadece borteomib tedavisi sonrası izlemi kapsamamaktadır.

Eğitimin semptom şiddeti üzerine etkisi skorlamalar ile değerlendirildiğinde duysal nöropati, motor nöropati, bulantı, kusma ve dispne şiddeti azaltıcı etkisi olduğu görülmektedir. Yüz doksan iki meme, gastrointestinal ve hematolojik kanser hastasının dahil edildiği bir çalışmada kemoterapiden önce hastalara öz-bakım ile ilgili hemşireler tarafından eğitim verilmiştir. Verilen bu eğitimin kemoterapi kaynaklı yan etki ve toksisitelere olan etkisi değerlendirildiğinde, eğitimin kemoterapiye bağlı kusma prevalansını belirgin düzeyde azalttığı görülmüştür (Aranda, S., Jefford, M., Yates, P., Gough, K., Seymour, J., Francis, P., ... & Schofield, 2011). Bu bulgu ile çalışma sonucumuz uyumludur. Yapılan bir çalışmada MM hastaları ve eşlerinin psikolojik, iyilik düzeyi ve yaşam kaliteleri açısından gereksinimleri değerlendirilmiştir. Yapılan bir araştırmada %28,3 'lük görülme sıklığı ile periferik nöropati, üzerinde durulması gereken önemli bir semptomdur (Karataş, T., & Kutlutürkan, 2017). Bu nedenle araştırma bulgularından anlaşıldığı üzere eğitimin, duysal ve motor nöropati şiddetini azaltıcı etkisi, hastaların ihtiyaç duyduğu destekleyici bakım gereksinimi karşılayacak bir yaklaşım olarak gözükmektedir.

Yapılan bu araştırma bütünüyle ele alındığında, ulusal ya da uluslararası literatürde daha önce MM 'da benzer bir çalışma yapılmamış olması ile özgün bir değere sahiptir. Literatürde borteomib ile ilişkili ifade edilen yan etki semptomları, çalışma örnekleminde de benzer şekilde görülmüştür. Diyare, konstipasyon, bulantı ve kusma, laboratuvar parametreleri gibi değişken ve semptomların tedavi sonrası değişim profilleri de literatür ile uyum göstermektedir. Tüm bu sonuçlar çalışmanın güçlü yönünü oluşturmaktadır.

Çalışmanın sınırlılıkları ele alındığında ise örneklem büyüklüğünün yeterince geniş olmaması başlıca ifade edilebilmektedir. Yukarıda da belirtildiği gibi literatür, tedavi ilişkili yan etki profillerinin ortaya çıkmasını esas alan çalışmalara dayanmaktadır. Bu nedenle hemşirelik alanında MM'lu hastalar ile yapılacak olan çeşitli bilimsel araştırmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

MM tedavisinde sıklıkla kullanılan bir proteazom inhibitörü olan Bortezomibe bağlı semptomların azaltılarak hastanın farkındalığının ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla verilen eğitimin, hastalardaki semptom şiddeti üzerine etkisinin değerlendirildiği bu çalışmaya göre şu sonuçlar elde edilmiştir:

- ✓ Uygulama ve kontrol grupları arasında sosyo-demografik parametrelerden yaş (60 yaş altı ve üstü), cinsiyet, çalışma durumu, eşlik eden kronik hastalık öyküsü, sürekli kullanılan ilaç, alkol kullanımı, geçmişte tedavi kullanımı, radyoterapi alımı fark göstermemiştir.
- ✓ Kontrol grubunu oluşturan hastaların daha fazla sigara kullandığı görülmüştür.
- ✓ Laboratuvar parametreleri (kalsiyum, platelet, hemoglobin, nötrofil ve eritrosit) açısından iki grup arasında fark görülmemiştir. Ancak literatürle uyumlu olarak grupların kendi içinde zamana bağlı platelet sayısının azaldığı (trombositopeni) görülmüştür.
- ✓ Eğitim verilen ve rutin bakım uygulanan gruplar arasında kemoterapi ilişkili anemi mevcut olup bir fark tespit edilmemiştir.
- ✓ Duyusal ve motor nöropati açısından sadece tedavi öncesi zamanda kontrol grubunda uygulama grubuna kıyasla daha az olması yönünde fark tespit edilmiştir. İlerleyen zamanlarda tüm olgularda nöropatinin tespiti literatür ile uyumludur.
- ✓ Tedavi öncesi uygulama grubunda kontrol grubuna göre daha fazla abdominal ağrı görülmüştür. İlerleyen Z2 ve Z3 zamanlarında uygulama grubunda durum aynı iken kontrol grubunda neredeyse tüm olgularda (n:19) da bu durum gelişmiştir. Literatürde de tedavi sonrası ağrı şiddetindeki artış bu bulguyu desteklemektedir.
- ✓ Bulantı ve kusma açısından tedavi öncesi uygulama grubunda daha fazla bulunmakta, zamanla bu semptomların azalmakta olduğu literatürle uyumlu olarak tespit edilmiştir.
- ✓ Diyare ve konstipasyon açısından özellikle tedavi sonrası 21. günde diyarenin, 63. günde de konstipasyonunun eğitim alan uygulama grubunda daha az olduğu görülmüştür.

- ✓ Eğitimin semptom şiddeti üzerine etkisi skorlamalar ile değerlendirildiğinde duyuşal nöropati, motor nöropati, bulantı, kusma ve dispne şiddeti azaltıcı etkisi olduğu görölmektedir.

Bu bulgular ve literatür karşılaştırmasına göre hastaların hemşireler başta olmak üzere sağık profesyonelleri tarafından eğitilmesinin, hastanın yaşam kalitesini etkileyen kemoterapi ilişkili yan etki semptomlarının azalmasında olumlu yönde etkili olabileceğini önermektedir. Bu bilgiden yola çıkarak araştırma sonuçları doğrultusunda;

- ✓ Hastaların tedaviye başlamadan önce yaşadıkları semptomların değerlendirilmesi ve gerekli farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımlar ile semptomların kontrol altına alınması,
- ✓ Tedavi sırasında ve tedavi sonrasında da hastaların yaşadıkları semptomların izlenmesi,
- ✓ Hastaların tedavi sürecinde yaşayacakları semptomlara ilişkin eğitilmesi,
- ✓ Hematoloji hemşirelerinin, bu hasta grubunda bulunan bireylerin tedavi öncesinde yaşayabilecekleri semptomlar hakkında bilgilendirilmesi,
- ✓ Araştırmanın daha geniş evren ve örneklem gruplarında yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) 1. Uluslararası ve 4.Ulusal Onkoloji Hemşireliği Konsensus Toplantısı Özet Kitabı. (2017). Nobel tıp kitabevleri.
- 2) Akdemir N, B. L. (2011). *İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı*. Ankara: Sistem ofset.
- 3) Akyol, A. D. (2013). *Kan Hastalıkları ve Hemşirelik Yönetimi*.İzmir:Meta Basım Matbacılık.
- 4) Akyolcu, N. (2002). KANSERLİ HASTALARDA DİSPNE VE HEMŞİRELİK BAKIMI. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 6(1), 1–8.
- 5) American Cancer Society. (n.d.). Managing Peripheral Neuropathy. Retrieved March 21, 2017, from <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/peripheral-neuropathy/managing-peripheral-neuropathy.html>
- 6) Anil Vaikunth Kamat. (2014). Rivaroxaban Is an Effective and Well Tolerated Anti Thrombotic Agent in Patients on Lenalidomide Therapy and in Multiple Myeloma. *Blood*, 124(21).
- 7) Aranda, S., Jefford, M., Yates, P., Gough, K., Seymour, J., Francis, P., ... & Schofield, P. (2011). Impact of a novel nurse-led prechemotherapy education intervention (ChemoEd) on patient distress, symptom burden, and treatment-related information and support needs: results from a randomised, controlled trial. *Annals of Oncology*, 23(1), 222–231.
- 8) Aşçı H, Ö. M. . (2011). Bulantı ve Kusma İçin Tedavi Önerileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Farmakoloji Anabilim Dalı*, 2(3).
- 9) Aslan Ö, Vural H, Kömürcü Ş, Ö. A. (2006). Kemoterapi Alan Kanser Hastalarına Verilen Eğitimin Kemoterapi Semptomlarına Etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 10(1).
- 10) Azoulay, D., Lavie, D., Horowitz, N., Suriu, C., Gatt, M. E., Akria, L., ... Ben-Yehuda, D. (2014). Bortezomib-induced peripheral neuropathy is related to altered levels of brain-derived neurotrophic factor in the peripheral blood of patients with multiple myeloma. *British Journal of Haematology*, 164(3), 454–456. <https://doi.org/10.1111/bjh.12624>

- 11) Barber D. Fedrick, M. E. (2017). Multiple Myeloma: The Role of the Primary Care Nurse Practitioner. *TJNP: The Journal for Nurse Practitioners*, 13(5), 328–335. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2016.12.023>
- 12) Bertolotti, P., Bilotti, E., Colson, K., Curran, K., Doss, D., Faiman, B., ... & Mangan. (2008). Management of Side Effects of Novel Therapies for Multiple Myeloma: Consensus Statements Developed by the International Myeloma Foundation's Nurse Leadership Board. *NIH Public Access*, 12(30), 9–12. <https://doi.org/10.1188/08.CJON.S1.9-12.Management>
- 13) Bird, J. M., Owen, R. G., Sa, S. D., Snowden, J. A., Pratt, G., Ashcroft, J., ... Behrens, J. (2011). Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011. *British Journal of Haematology*, 32–75. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08573.x>
- 14) Birgegård, G., Gascón, P., & Ludwig, H. (2006). Evaluation of anaemia in patients with multiple myeloma and lymphoma: findings of the European Cancer Anaemia Survey. *European Journal of Haematology*, 77(5), 378–386.
- 15) Burnette, B. L., Leung, N., & Rajkumar, S. V. (2011). Renal Improvement in Myeloma with Bortezomib plus Plasma Exchange. *New England Journal of Medicine*, 364(24), 2365–2366. <https://doi.org/10.1056/nejmc1101834>
- 16) Can, G. (2010). *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıtı Dayalı Bakım 2010 İstanbul Konsensusu*.
- 17) Can, G. (2014). *Onkoloji Hemşireliği*. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri.
- 18) Can, G. (2017). *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya - Konsensus*
- 19) Chanan-khan, A., & Miller, K. C. (2006). Review Supportive Care in Multiple Myeloma. *Clinical Lymphoma & Myeloma*, 7(1), 42–50. <https://doi.org/10.3816/CLM.2006.n.038>
- 20) Chu, S. H., Lee, Y. J., Lee, E. S., Geng, Y., Wang, X. S., & Cleeland, C. S. (2015). Current use of drugs affecting the central nervous system for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 23(2), 513–524. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2408-8>
- 21) Coleman, E. A., Lynch, H., Enderlin, C., Stewart, B., Thome, S. D., Kennedy, R., & Richardson-nelson, T. (2009). Initial Report of a Family Registry of Multiple Myeloma. *Cancer Nursing*, 32(6).
- 22) Coleman EA1, Hall-Barrow J, Coon S, S. C. (2003). Facilitating Exercise

- Adherence for Patients With Multiple Myeloma. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 7(5), 529–534.
- 23) Colson, K., Doss, D. S., Swift, R., Tariman, J., & Thomas, T. E. (2004). (2004). Bortezomib, a newly approved proteasome inhibitor for the treatment of multiple myeloma: nursing implications. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 8(5).
 - 24) Colson, K. (2015). Treatment-related symptom management in patients with multiple myeloma: a review. *Support Care Cancer*, 23, 1431–1445. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2552-1>
 - 25) Colson, K., Doss, D. S., & Swift, R. (2008). Expanding Role of Bortezomib in. *Cancer Nursing*, 31(3), 239–249.
 - 26) Cömert, M., Güneş, A. E., Şahin, F., & Saydam, G. (2013). Quality of life and supportive care in multiple myeloma. *Journal of Hematology*, 30(3), 234.
 - 27) Cormican, O., & Dowling, M. (2016). Managing relapsed myeloma: The views of patients, nurses and doctors. *European Journal of Oncology Nursing*, 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2016.04.003>
 - 28) Corso, A., Mangiacavalli, S., Varettoni, M., Pascutto, C., Zappasodi, P., & Lazzarino, M. (2010). Bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma: A comparison between previously treated and untreated patients. *Leukemia Research*, 34, 471–474. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2009.07.022>
 - 29) Delforge, M., Bladé, J., Dimopoulos, M. A., Facon, T., Kropff, M., Ludwig, H., ... Sonneveld, P. (2010). Treatment-related peripheral neuropathy in multiple myeloma: the challenge continues. *The Lancet Oncology*, 11, 1086–1095. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70068-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70068-1)
 - 30) Delforge, M., & Ludwig, H. (2017). How I Treat How I manage the toxicities of myeloma drugs. *Blood*, 129(17), 2359–2368. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-01-725705>.
 - 31) Dimopoulos, M. A., Sonneveld, P., Leung, N., Merlini, G., Ludwig, H., Kastritis, E., ... Miguel, S. (2016). International Myeloma Working Group Recommendations for the Diagnosis and Management of Myeloma-Related Renal Impairment. *Journal of Clinical Oncology*, 34(13), 1544–1557. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.0044>
 - 32) Dizon D.S. (2017). 2017 EDUCATIONAL BOOK “ Making a Difference in

Cancer Care With You ,” 37.

- 33) Durie, B. (2009). *Hastalık ve Tedavi Seçeneklerinin Kısa Bir İncelenmesi*.
- 34) Durie, B. G. M. (2015). *Hasta El Kitabı* 2015.
- 35) Durie, B. G. M. (2016). *Hasta El Kitabı* 2016.
- 36) Dvorak C. (2006). Common complaints, difficult diagnosis: multiple myeloma. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 18(5), 190–194.
- 37) Enderlin, C. A., Coleman, E. A., Davila, D., Richards, K., Jegley, S. M., Kennedy, R., ... Reed, P. J. (2013). NIH Public Access. *NIH Public Access*, 40(1), 73–81. <https://doi.org/10.1188/13.ONF.73-81>. Sleep
- 38) Engelhardt, M., Kleber, M., Udi, J., Wäsch, R., Patriarca, F., Knop, S., ... Morabito, F. (2010). Consensus statement from European experts on the diagnosis , management , and treatment of multiple myeloma : from standard therapy to novel approaches. *Leukemia & Lymphoma*, 51(8), 1424–1443. <https://doi.org/10.3109/10428194.2010.487959>
- 39) Faiman, B., Moran, D., Gleason, C., Richards, T., Catamero, D., King, T., ... Tariman, J. D. (2017). Symptom Management and Adherence in Multiple Myeloma (MM): A Plan to Disseminate Best- Practice Guidelines for Nurses. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 17(1), e160. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2017.03.291>
- 40) Gay, F., & Palumbo, A. (2010). Management of disease- and treatment-related complications in patients with multiple myeloma. *Medical Oncology*, 43–52. <https://doi.org/10.1007/s12032-010-9542-z>
- 41) Gerecke, C., Fuhrmann, S., Striffler, S., Schmidt-hieber, M., Einsele, H., & Knop, S. (2016). The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma. *Medicine*, 470–476. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0470>
- 42) Greco, M. T., Roberto, A., Corli, O., Deandrea, S., Bandieri, E., Cavuto, S., & Apolone, G. (2014). Quality of cancer pain management: an update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 32(36), 4149–4154.
- 43) Henry, D. H., Viswanathan, H. N., Elkin, E. P., Traina, S., Wade, S., & Cella, D. (2008). (2008). Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: results from a cross-sectional national survey in the US. *Supportive Care in Cancer*, 16(7), 791–807.

- 44) Hintistan S, Çilingir D, Nural N, G. A.(2012). Hematolojik Kanserli Hastaların Kemoterapiye Bağlı Yaşadıkları Semptomlara Yönelik Uygulamaları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(3), 2146–9954.
- 45) <https://www.cancer.gov/types/myeloma>. (n.d.). Plasma Cell Neoplasms (Including Multiple Myeloma)—Patient Version - National Cancer Institute. Retrieved from <https://www.cancer.gov/types/myeloma>
- 46) Huang, H., Zhou, L., Peng, L., Fu, W., Zhang, C., & Hou, J. (2014). Bortezomib – thalidomide-based regimens improved clinical outcomes without increasing toxicity as induction treatment for untreated multiple myeloma: A meta-analysis of phase III randomized controlled trials. *Leukemia Research*, 38(9), 1048–1054. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2014.06.009>
- 47) Karadakovan Ayfer, A. F. (2017a). *Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım*.
- 48) Karadakovan Ayfer, A. F. (2017b). *Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım*.
- 49) Karataş, T., & Kutlutürkan, S. (2017). Multipl Miyelom Hastalarının Bakımında Hemşire-Literatür Taraması. *Contemporary Medicine*, 7(1), 91–96.
- 50) Kelly, M. (2007). Nursing The Role of the Haematology Nurse in Caring for Patients with Myeloma. *Nursing*, 1(4).
- 51) Kelly, M. (2011). Management of multiple myeloma Recent advances have resulted in improved treatment options and. *WIN*, 19(3), 27–29.
- 52) King, A. J., Gooding, S., & Ramasamy, K. (2015). Maturitas Managing multiple myeloma in the over 70s: A review. *Maturitas*, 80(2), 148–154. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.11.017>
- 53) Kyle, R. A., & Rajkumar, S. V. (2008). ASH 50th anniversary review Multiple myeloma. *Blood*, 111(6), 2962–2973.
- 54) Kyle R.A, GERTZ M.A, W. T. . et . al. (2003). Review of 1027 Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *Mayo Foundation for Medical Education and Research*, 78, 21–33.
- 55) Leebeek, F. W. G. (2016). Update of thrombosis in multiple myeloma. *Thrombosis Research*, 140, 76–80. [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(16\)30103-7](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(16)30103-7)
- 56) Li,w, Cornell F, Lenihan D, Slosky D, Jagasia M,Piazza G, M. J. (n.d.).

Cardiovascular Complications of Novel Multiple Myeloma Treatments.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1011442>

- 57) Mak, W. C., & Ching, S. S. Y. (2015). Effect of an education program on knowledge, self-care behavior and handwashing competence on prevention of febrile neutropenia among breast cancer patients receiving Doxorubicin and Cyclophosphamide in Chemotherapy Day Centre. *Sia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 2(4), 276.
- 58) Marilyn. (1982). Cancer patients' knowledge of chemotherapy: assessment and informational interventions. *Oncology Nursing Forum*, 9(3), 39–44.
- 59) Mateos, V. (2010). Management of treatment-related adverse events in patients with multiple myeloma. *Cancer Treatment Reviews*, 2, 24–32.
[https://doi.org/10.1016/S0305-7372\(10\)70009-8](https://doi.org/10.1016/S0305-7372(10)70009-8)
- 60) Matuschek, C., Ochtrop, T. A., Bölke, E., Ganswindt, U., Fenk, R., Gripp, S., ... Budach, W. (2015). Effects of Radiotherapy in the treatment of multiple myeloma: a retrospective analysis of a Single Institution. *Radiation Oncology*, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13014-015-0374-z>
- 61) Mirrakhimov, A. E. (2015). Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management. *North American Journal of Medical Sciences*, 7(11), 483–493. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.170600>
- 62) Molassiotis, A., Wilson, B., Blair, S., Howe, T., & Cavet, J. (2011). Living with multiple myeloma: experiences of patients and their informal caregivers. *Supportive Care in Cancer*, 19(1), 101–111.
- 63) Morawska, M., Grzasko, N., Kostyra, M., Wojciechowicz, J., & Hus, M. (2015). Therapy-related peripheral neuropathy in multiple myeloma patients. *Hematological Oncology*, 33, 113–119. <https://doi.org/10.1002/hon>
- 64) Moreau, P., Attal, M., & Facon, T. (2015). Frontline therapy of multiple myeloma. *Blood*, 125(20), 3076–3085. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-09-568915>.The
- 65) Moreau, P., San Miguel, J., Sonneveld, P., Mateos, M. V, Zamagni, E., Avet-Loiseau, H., ... Einsele, H. (2017). Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Incidence and epidemiology. *Annals of Oncology*, 28.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdx096>
- 66) MULTİPL MYELOM Tanı ve Tedavi Kılavuzu Türk Hematoloji Derneği.

- (2016). Retrieved from <http://www.thd.org.tr/thdData/Books/77/kilavuzu-tek-parca-halinde-goruntulemek-icin-tiklayiniz.pdf>
- 67) Osborne, T. R., Ramsenthaler, C., Schey, S. A., Siegert, R. J., Edmonds, P. M., & Higginson, I. J. (2015). Improving the assessment of quality of life in the clinical care of myeloma patients : the development and validation of the Myeloma Patient Outcome Scale (MyPOS). *Biomed Central*, 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1261-6>
- 68) Osborne, T. R., Ramsenthaler, C., Wolf-linder, S. De, Schey, S. A., Siegert, R. J., Edmonds, P. M., & Higginson, I. J. (2014). Understanding what matters most to people with multiple myeloma : a qualitative study of views on quality of life. *Biomed Central*, 14, 1–14.
- 69) OVAYOLU, Ö., & OVAYOLU, N. (2018). (2018). Multipl Miyelom Tanısı Alan Geriatrik Hastalarda Ağrı ve Yönetimi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 5(3), 260–267. <https://doi.org/10.31125/hunhemsire.501038>
- 70) Öztürk R. (2004). *Febril Nötropenide “ Yeni ” Etkenler ve Antimikrobiklere karşı Direnç*.
- 71) Palumbo, A., Rajkumar, S. V., Miguel, J. F. S., Larocca, A., Niesvizky, R., Morgan, G., ... Orlowski, R. Z. (2014). International Myeloma Working Group Consensus Statement for the Management , Treatment , and Supportive Care of Patients With Myeloma Not Eligible for Standard Autologous Stem-Cell Transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 32(6). <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.48.7934>
- 72) Pearce, A., Haas, M., Viney, R., Pearson, S. A., Haywood, P., Brown, C., & Ward, R. (2017). Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: a prospective cohort study. *PLOS ONE*, 12(10).
- 73) Ramsenthaler, C., Kane, P., Gao, W., Siegert, R. J., Edmonds, P. M., Schey, S. A., & Higginson, I. J. (2016). Prevalence of symptoms in patients with multiple myeloma : a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Haematology*, 416–429. <https://doi.org/10.1111/ejh.12790>
- 74) Richardson, P. G., Delforge, M., Beksac, M., Wen, P., Jongen, J. L., Sezer, O., ... Sonneveld, P. (2012). Management of treatment-emergent peripheral neuropathy in multiple myeloma. *Leukemia*, 26(4), 595–608. <https://doi.org/10.1038/leu.2011.346>

- 75) Sanada, Y., Nakazato, T., Suzuki, K., Mihara, A., Aisa, Y., Iwabuchi, M., & Kakimoto, T. (2010). evere bortezomib-induced peripheral neuropathy in a patient with multiple myeloma. *The Japanese Journal of Clinical Hematology*, 51(4), 264-269., 51(4), 264–269.
- 76) Scott, K., Hayden, P., Will, A., Wheatley, K., & Coyne, I. (2016). Bortezomib for the treatment of multiple myeloma (Review). *Cochrane Library*, (4).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010816.pub2>.www.cochranelibrary.com
- 77) Shimozuma, K., Ohashi, Y., Takeuchi, A., Aranishi, T., Morita, S., Kuroi, K., ... Hausheer, F. H. (2009). Feasibility and validity of the Patient Neurotoxicity Questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02. *Supportive Care in Cancer*, 17(12), 1483–1491. <https://doi.org/10.1007/s00520-009-0613-7>
- 78) Smith, G. G. (n.d.). Proteasome Inhibition in Cancer Therapy, 258–264.
- 79) Song, X., Cong, Z., & Wilson, K. (2016). multiple myeloma in the United States Original article Real-world treatment patterns , comorbidities , and disease-related complications in patients with multiple myeloma in the United States. *Current Medical Research and Opinion*, 32(1), 95–103.
<https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1105202>
- 80) Terpos, E., Berenson, J., Raje, N., & Roodman, G. D. (2014). Management of bone disease in multiple myeloma. *Expert Review of Hematology*, 7(1), 113–125. <https://doi.org/10.1586/17474086.2013.874943>
- 81) Terpos, E., Kleber, M., Engelhardt, M., Zweegman, S., Gay, F., Kastritis, E., ... Ludwig, H. (2015). European Myeloma Network Guidelines for the Management of Multiple Myeloma-related Complications Bone disease. *Haematologica*, 100(10). <https://doi.org/10.3324/haematol.2014.117176>
- 82) Terpos, E., Moulopoulos, L. A., & Dimopoulos, M. A. (2011). Advances in Imaging and the Management of Myeloma Bone Disease. *Journal of Clinical Oncology*, 29(14), 1907–1915. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.32.5449>
- 83) Ünsar, S., Fındık, Ü., Kurt, S., & Özcan, H. (2007). Kanserli hastalarda evde bakım ve semptom kontrolü. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2(5), 89–106.
- 84) Wilkes, G. (2007). Peripheral neuropathy related to chemotherapy. *Seminars in Oncology Nursing*, 23(3), 162–173.

<https://doi.org/10.1016/j.soncn.2007.05.001>

85) Yeşilbalkan Ö, Akyol A, Çetinkaya Y, Altın T, Ü. D. (2005). Kemoterapi Tedavisi Alan Hastaların Tedaviye Bağlı Yaşadıkları Semptomlar ve Yaşam Kalitesine Olan Etkisinin İncelenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*, 21(1), 13–31.

86) Zedan, A. H., & Vilholm, O. J. (2014). Chemotherapy-Induced Polyneuropathy: Major Agents and Assessment by Questionnaires. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 115(2), 193–200.

<https://doi.org/10.1111/bcpt.12262>

