

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

**ADJUVAN KEMOTERAPİ TEDAVİSİ ALAN MEME KANSERLİ
HASTALARDA ORAL KRİYOTERAPİ UYGULAMASININ
BEKLENTİSEL, AKUT VE GEÇ BULANTI KUSMAYA ETKİSİ**

Berna KURT

**İç Hastalıkları Hemşireliği Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2021

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

**ADJUVAN KEMOTERAPİ TEDAVİSİ ALAN MEME KANSERLİ
HASTALARDA ORAL KRİYOTERAPİ UYGULAMASININ
BEKLENTİSEL, AKUT VE GEÇ BULANTI KUSMAYA ETKİSİ**

Berna KURT

**İç Hastalıkları Hemşireliği Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sevgisun KAPUCU**

**ANKARA
2021**

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ADJUVAN KEMOTERAPİ TEDAVİSİ ALAN MEME KANSERLİ
HASTALARDA ORAL KRİYOTERAPİ UYGULAMASININ BEKLENTİSEL,
AKUT VE GEÇ BULANTI KUSMAYA ETKİSİ**

Öğrenci: Berna KURT

Danışman: Prof. Dr. Sevgisun KAPUCU

Bu tez çalışması 15/10/2021 tarihinde jürimiz tarafından “İç Hastalıkları Hemşireliği Programı’nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Doç. Dr. Sevinç Kutlutürkan

(Ankara Üniversitesi)

Üye:

Doç. Dr. Gülten Koç

(Hacettepe Üniversitesi)

Üye:

Dr. Öğr. Üyesi Huri Seval Çakmak

(Çankırı Karatekin Üniversitesi)

Üye:

Dr. Öğr. Üyesi Özlem Canbolat

(Gazi Üniversitesi)

Üye:

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Arıkan Dönmez

(Hacettepe Üniversitesi)

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

Prof. Dr. Diclehan ORHAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

30/09/2021

BERNA KURT

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

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

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

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

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

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

ETİK BEYAN

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

Berna KURT

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans ve doktora eğitimim sürecinde her anlamda önemli katkılar sağlayan danışmanım, Prof. Dr. Sayın Sevgisun Kapucu'ya,

Çalışmam süresince tecrübesi ile yol gösterici katkılar sağlayan Doç. Dr. Sayın Sevinç Kutlutürkan'a ve Doç. Dr. Sayın Gülten Koç'a

Doktora tez savunma Jüri üyesi hocalarım; Dr. Öğr. Üyesi Sayın Huri Seval Çakmak'a, Dr. Öğretim Üyesi Sayın Ayşe Arıkan Dönmez'e ve Dr. Öğr. Üyesi Sayın Özlem Canbolat'a

Buz uygulama protokolünün geliştirilmesinde değerli görüşlerini sunarak katkı sağlayan; Prof. Dr. Sayın Sultan Kav'a, Prof. Dr. Sayın Gülbeyaz Can'a, Prof. Dr. Sayın Sevgisun Kapucu'ya, Doç. Dr. Sayın Nurcan Çalışkan'a, Doç. Dr. Sayın Sevinç Kutlutürkan'a, Sayın Suat Güneş'e ve Sayın Yusuf Aktürk'e

Çalışmamın yürütülmesine izin veren Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi klinik sorumlusu Sayın Prof. Dr. Berna Ömür Çakmak Öksüzoğlu'na, sorumlu hemşire Sayın Zeynep Sipahi Karslı'ya, desteklerini her an hissettiğim hemşire meslektaşlarıma ve Sayın Özlem Nar'a ve Sayın Fatma Bahadır'a,

Koşulsuz desteğini ve sevgisini bu güne kadar hissettiğim annem, Arzu Çolakoğlu'na

Çalışma sürecim boyunca her an yanımda olan eşim Halil Kurt'a ve

Bana çalışma azmi veren dünyanın en güzel varlığı **TOPRAK KURT** 'a

Çok teşekkür ederim.

ÖZET

Kurt, B., Adjuvan Kemoterapi Tedavisi Alan Meme Kanserli Hastalarda Oral Kriyoterapi Uygulamasının Beklentsel, Akut Ve Geç Bulantı Kusmaya Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Programı Doktora Tezi, Ankara, 2021. Müdahale kontrol gruplu randomize kontrollü ve istatistikçi kör bu araştırmanın amacı, adjuvan kemoterapi uygulanan meme kanserli hastalarda, oral kriyoterapi uygulamasının beklentsel, akut ve geç bulantı kusmaya etkisini belirlemektir. Araştırma, Temmuz 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde yürütülmüştür. Araştırma örneklemini, dört kür sürecek şekilde ayaktan kemoterapi alması planlanan, yaşa ve vücut yüzey alanına göre tabakalandırılmış 26 müdahale ve 28 kontrol olmak üzere toplam 54 meme kanserli hasta oluşturmuştur. Araştırmadaki tüm hastalara ayrımcılığı önlemek için bulantı kusma eğitimi hakkında bilgilendirme ve bulantı kusma rehberi verilmiştir. Araştırmada, müdahale grubundaki hastalar tedavi almaya geldiklerinde hastanede araştırmacı ile birlikte ve evlerinde kendileri buz uygulaması yapmıştır. Kontrol grubundaki hastalara ise rutin tedavi dışında herhangi bir işlem uygulanmamıştır. Araştırmada veriler; Hasta Bilgi Formu, Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi (RBKÖİ) ve EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği ile toplanmıştır. Oral kriyoterapinin etkisi dört kür süresince ve her kür döneminde ilk hafta her gün aranarak RBKÖİ ile ölçülmüştür. Ayrıca hastalar tedavi için kliniğe geldikleri dört kür boyunca EORTC QLQ-C30 ve RBKÖİ uygulanmıştır. Oral kriyoterapi uygulaması sonrasında, bulantı, kusma ve öğürme semptom deneyimi, semptom oluşumu ve semptom sıkıntısı alt boyutlarında müdahale grubundaki hastalarda yapılan ölçümler ve gruplar arası karşılaştırmalarda; kontrol grubundaki hastalara göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu ve tüm ölçek alt boyutlarının kontrol grubunda anlamlı şekilde arttığı görülmüştür ($p<0,05$). Yaşam kalitesi ölçeğinin analiz sonuçlarına göre ise, müdahale grubunda olan hastaların ikinci, üçüncü ve dördüncü kür fonksiyonel ve semptom skor puan ortalamaları kontrol grubu puan ortalamalarına göre anlamlı derecede daha düşüken genel sağlık skorunun puan ortalamaları anlamlı derecede daha yüksektir. Bu çalışma sonucunda oral kriyoterapi uygulamasının beklentsel, akut ve geç bulantı kusmayı azaltmada etkisi olduğu görülmüştür. Bu sonuca göre, adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda beklentsel, akut ve geç bulantı kusmanın yönetiminde oral kriyoterapi kullanımı önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adjuvan kemoterapi, oral kriyoterapi, bulantı kusma, randomize kontrollü çalışma, hemşirelik

ABSTRACT

Kurt, B., The effect of oral cryotherapy on anticipatory, acute and late nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy treatment, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Internal Disease Nursing Department Doctoral Dissertation, Ankara, 2021. The purpose of this randomized controlled, statistical blind study that has an intervention control group was to determine the effect of oral cryotherapy on anticipatory, acute, and late nausea and vomiting of breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. The study was carried out between July 2020-May 2021 in the Unit of the Medical Oncology Department of University of Health Sciences Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital. The study sample consisted of 54 breast cancer patients. 26 patients belonged to the intervention group and 28 to the control group. They were stratified based on their ages and body surface areas and were planned to receive chemotherapy for four cycles. Nausea and vomiting training guide and education was given to all patients in the study to avoid discrimination. The intervention group of the study applied oral cryotherapy with the researcher when they came to the hospital for the treatment and at home. No procedure outside of the routine treatment was performed on patients in the control group. Data in the study were collected through the Patient Information Form, the Rhodes Index of Nausea Vomiting and Retching (RINVR), and the EORTC QLQ-C30 Life Quality Index. The effect of oral cryotherapy was measured by the RINVR by contacting the patients every day for the first week during four cycles. EORTC QLQ-C30 and RINVR were conducted on patients when they came to the hospital throughout their cycles. Following the oral cryotherapy, nausea, vomiting, and retching symptom experience, symptom formation, and symptom distress sub-dimensions of the groups during four cycles were measured and compared. It was seen that the results of the intervention group were significantly lower compared to the control group, and all sub-dimensions of the scale were found to be significantly increasing in the control group ($p<0.05$). According to the analysis results of the life quality index, second, third and fourth cycle general health average scores of the patients in the intervention group are significantly higher than and functional and symptom score scores were significantly lower than the average scores of the patients in the control group. As a result of this study that oral cryotherapy has a reductive effect on anticipatory, acute, and delayed nausea and vomiting was found to be correct. In this regard, oral cryotherapy is recommended for the management of anticipatory, acute, and late nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy.

Keywords: Adjuvant chemotherapy, oral cryotherapy, nausea and vomiting, late nausea and vomiting, randomized controlled study, nursing

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Problem Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	3
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Meme Kanserinde Tedavi Yaklaşımları	5
2.1.1. Lokal tedavi	5
2.1.2. Sistemik Tedavi	5
2.2. Kemoterapi Semptomları	7
2.2.1. Bulantı Kusma	7
2.2.2. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmanın Patofizyolojisi	7
2.2.3. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusma Gelişimi	9
2.2.4. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmanın Sınıflandırması	10
2.2.5. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmayı Etkileyen Faktörler	11
2.2.6. Kemoterapi İlaçlarının Emetojenik Potansiyelleri	13
2.2.7. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmanın Yönetimi	14
2.3. Soğuk/Buz Uygulamasının Bulantı Kusma Üzerine Etkisi	18
2.4. Bulantı Kusmanın Yönetiminde Hemşirenin Rolü	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Araştırmanın Tasarımı	23
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	23

3.3. Araştırma Evreni ve Örneklemi	24
3.4. Araştırma İçin Gerekli İnsan Gücü	29
3.5. Araştırmanın Veri Toplama Aracı	30
3.5.1. Hasta Bilgi Formu (HBF)	30
3.5.2. Bulantı Kusma Eğitim Rehberi	30
3.5.3. Ağız İçi Buz Uygulaması Kayıt Formu/Bulantı İlacı Kayıt Formu	30
3.5.4. Rhodes Bulantı Kusma ve Ögürme İndeksi (RBKÖİ)	31
3.5.5. EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği	32
3.5.6. Buz Uygulama Protokolü	34
3.6. Verilerin Uygulaması	35
3.6.1. Ön Uygulama	35
3.6.2. Veri Toplama Araçlarının Uygulanması	35
3.6.3. Uygulama	37
3.7. Verilerin Analizi	39
3.8. Araştırmanın Etik Yönü	39
3.9. Covid-19 Sürecinde Araştırmacının Aldığı Önlemler	40
3.10. Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Sınırlılıkları	40
4. BULGULAR	42
4.1. Gönüllülerin Demografik Özelliklerin Dağılımları	42
4.2. Müdahale ile Kontrol Gruplarının Bulantı Kusma Ögürme İndeksi	
Alt Boyut Karşılaştırmaları	44
4.3. Müdahale ve Kontrol Gruplarının EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi	
Alt Boyut Puanlarının Analizi	54
4.4. Gruplar Arasında Bulantı Kusma Ögürme Puanları ile Yaşam Kalitesi Puanları	
Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları	56
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	64
6.1. Sonuçlar	64
6.2. Öneriler	66
7. KAYNAKLAR	67
8. EKLER	80
EK 1. Etik Kurul İzni	

- EK 2. Araştırmanın Yapıldığı Kurum İzni
EK 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)
EK 4. Olgu Rapor Formu
EK 5. Buz Uygulama Protokolü
EK 6. Ölçek İzinleri
EK 7. Dijital Makbuz
EK 8. Tez Orjinallik Raporu

9. ÖZGEÇMİŞ

113



SİMGELER VE KISALTMALAR

5-HT3	: 5-hidroksitriptamin3
AC ± D	: Adriamycin, Siklofosfamid ± Docetaxel
AP	: Postrema Alanı
CEF/FEC ± D	: 5-Flourourasil, Epiribusin, Siklofosfamid, ± Docetaxel
CN IX	: Glossofaringeal Sinir
CN VII	: Fasiyal Sinir
CN X	: Vagus Siniri
CN	: Kraniyal Sinir
CT	: Korda Timpani
CTZ	: Kemoreseptör Trigger Zonu
EC	: Epiribusin, Siklofosfamid
ENaC	: Epitelyal Sodyum Kanalları
ESMO	: Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği
FAC/CAF	: 5-Flourourasil, Adriamycin, Siklofosfamid
GSS	: Genel Sağlık Skoru
HBF	: Hasta Bilgi Formu
KBBKK	: Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusma
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MASCC	: Çok Uluslu Kanserde Destekleyici Bakım Derneği
MKC	: Meme Koruyucu Cerrahi
NCI CTCAE	: Ulusal Kanseri Enstitüsü Advers Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterleri
NK	: Nörokinin
NK-1	: Nörokinin1
ONS	: Onkoloji Hemşireliği Birliği
RBKÖİ	: Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
TRP	: Geçici Reseptör Potansiyeli
TRPM5	: Geçici Reseptör Potansiyeli İyon Kanalı 5
TRPM8	: Geçici Reseptör Potansiyeli Melastatin 8
VSC	: Uçucu Kükürt Bileşikleri

VYA : Vücut Yüzey Alanı
ITT : Intention to Treat



ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
3.1. Araştırma akış diyagramı	26
3.2. Araştırma tasarım şeması	29



TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Ulusal kanser enstitüsü advers olaylar için ortak terminoloji kriterleri'ne göre bulantı kusma şiddetinin derecelendirilmesi	11
2.2. İntravenöz yoldan uygulanan kemoterapötik ajanların emetojenite düzeyi	13
2.3. Antiemetik ilaçlar	16
3.1. Araştırma örnekleminin yaş ve vücut yüzey alanına göre dağılımı	27
3.2. Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi puan tablosu	32
3.3. EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutlarının değerlendirilmesi	34
4.1. Gönüllülerin demografik özelliklerinin dağılımları	42
4.2. Gönüllülerin hastalık özelliklerinin dağılımları	43
4.3. Beklentisel bulantı-kusmaya yönelik müdahale ile kontrol gruplarının Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi alt boyut puanlarının dağılımı	44
4.4. Akut bulantı kusmaya yönelik birinci gün müdahale ile kontrol gruplarının Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi alt boyut puanlarının dağılımı	46
4.5. Gecikmiş bulantı kusmaya yönelik müdahale ile kontrol gruplarının 1. 2. 3. 4. kür Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi alt boyut puanlarının dağılımı	48
4.6. Müdahale grubu oral kriyoterapi uygulama sayısı	52
4.7. Müdahale grubu oral kriyoterapi uygulama saat aralıkları	52
4.8. Müdahale ve kontrol grubu antiemetik alma sayısı	53
4.9. Müdahale ve kontrol gruplarının zamana göre bulantı görülme yüzdeleri	54
4.10. Müdahale ve kontrol gruplarının EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi alt boyut puanlarının dağılımı	54
4.11. Gruplar arasında Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi puanları ile yaşam kalitesi puanları arasındaki ilişkilerin incelenmesi	56

1. GİRİŞ

1.1. Problem Tanımı ve Önemi

Uluslararası Kanseri Ajansı (GLOBOCAN) 2020 verilerine göre; kadınlar arasında en sık görülen kanser türünün meme kanseri (%24.5) olduğunu belirtmiştir (1). Ülkemizde, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanseri İstatistikleri (2017)'ne verilerine göre 25-49 yaş grubunda da kadınlar arasında en sık görülen kanser türünün meme kanseri (yaklaşık %35.6) olduğu belirtilmiştir (2).

Kanseri tedavisinde yaygın şekilde uygulanan kemoterapi, kanseri yayılımını önlemek ve/ya da tamamen ortadan kaldırmak amacıyla yapılan tedavi şeklidir (3-8). Kemoterapi, tedavilerinin normal hücrelere karşı selektiflikleri az olduğundan kanser hücreleriyle birlikte sağlıklı hücrelere ya da dokulara da zarar vermektedir. Kemoterapiye bağlı görülen yan etkiler arasında görülen semptomların başında bulantı-kusma (%80) yer almaktadır (9-13). Kemoterapiye bağlı bulantı kusma (KBBK)'nın ortaya çıkmasında kemoterapi rejiminin emetojenitesi etkilidir. KBBK'da serebral korteks gibi merkezlerden ve gastrointestinal traktustan gelen uyarılarla Kemoreseptör Trigger Zonu (CTZ) uyarılır. Sitotoksik ilaçlar CTZ'ye kolayca ulaşabilmektedir. Çok sayıda nörotransmitter reseptörü, CTZ ve gastrointestinal traktusta bulunur. Çeşitli emetojenler, gastrointestinal bölgedeki enterokromafin hücrelerden serotonin salınımına neden olur. Serotonin, 5-hidroksitriptamin3 (5-HT3) reseptörlerini etkileyerek, merkezi sinir sistemindeki CTZ'yi uyarır ve emezis gelişir (12-14).

Kemoterapiye bağlı görülen bulantı kusmayla başetmek için hastalara verilen antiemetik ilaçlara rağmen hastaların %60'ında bulantı-kusma görülür (12,13). Siklofosfamid ve doksubisin tedavisi alan hastalarla yapılan sistematik derlemede (2014), hastaların tedaviden sonraki 1-7. gün bulantı-kusmayı daha çok deneyimledikleri belirlenmiştir (14). KBBK etkili ve yeterli şekilde kontrol edilemediğinde, özellikle kemoterapi tedavisinden önceki 24 saat içinde başlayan ve öğrenilmiş refleks mekanizması ile oluşan beklenti bulantı kusması gelişir. Yetişkin hastalarda kontrol edilmeyen beklenti bulantı kusmasının akut ve geç bulantı kusmayı tetiklediği belirtilmektedir. Hastalar gecikmiş bulantı kusmayı, akut bulantı kusmadan daha fazla yaşamaktadır. Perwitasari ve ark. (2012)'nin çalışmasında hastaların birinci

ve beşinci günler arasında yaklaşık %70 oranında en az bir kez kusma, %80 oranında en az bir kez bulantı yaşadığı saptanmıştır (15).

Onkoloji Hemşireliği Birliği (Oncology Nursing Society-ONS)'nin yayınladığı bulantı-kusmanın önlenmesi ve yönetimi rehberinde; progresif gevşeme egzersizleri, müzik tedavisi, masaj ve dikkati başka yöne çekme gibi non-farmakolojik yaklaşımların, hastaların tedavilerini bırakmalarına neden olmayacak şekilde farmakolojik yöntemlerle birlikte kullanımının uygun olabileceği belirtilmektedir (16). Kemoterapiye bağlı semptomların yönetiminde önerilen non-farmakolojik uygulamalardan biri de oral kriyoterapi uygulamasıdır. Kriyoterapi uygulaması, buz parçalarının etkisinden yararlanarak dokuların soğutulması işlemidir (17). Günümüzde birçok alanda kullanılmakla beraber en çok romatoloji, travmatoloji ve nöroloji gibi alanlarda birçok semptomun kontrol altına alınmasında kullanılmaktadır (18,19). Kriyoterapi uygulamaları lokal ve sistemik olarak uygulanabilmektedir. Oral kriyoterapi uygulaması literatürde KT'ye bağlı gelişen oral mukoziti önlemede ve gelişen mukozitin süresini ve şiddetini azaltmada sıkça kullanılan etkili yöntemler arasında yer almaktadır (8,17,19,20). Literatürde (21-23) kriyoterapi uygulamalarına bakıldığında; intravenöz uygulanan kemoterapi ajanlarının neden olduğu mukoziti önlemede ve etkilerini azaltmada ucuz, popüler ve kullanımı kolay yöntemler arasındadır. Kriyoterapi, intravenöz uygulanan kemoterapi ajanlarıyla tedavide kullanıldığında lokal vazokontrüksiyona neden olur, dolayısıyla oral mukozaya olan kan akımı yavaşlar. Böylece ilacın hücreler arasına dağılımı yavaşlar ve bu nedenle de oral mukozit oluşma riski azalmaktadır (21). Ülkemizde Karagözoğlu ve Ulusoy (2005)'un 60 hasta üzerinde yaptığı çalışmasında; tedaviden beş dakika öncesinde yapılan oral kriyoterapi uygulaması sonrasında stomatit insidansının müdahale grubunda %36,7, kontrol grubunda %90 olduğu saptanmıştır (22). 5-FU kullanan hastalarla yapılan başka bir çalışmada ise sade ve tatlandırılmış buz uygulamasının standart bakımdan daha etkili olduğu saptanmıştır (23). Soğuk su/buz uygulamasının cerrahi sonrası bulantı kusma yönetiminde ve spor sonrası kas spazmlarında kullanıldığı alanlar mevcuttur. Araştırmalara göre egzersiz sonrası meydana gelen kas hasarının göstergelerine bakıldığında; buz uygulaması sonrası bu hasarlanmanın azalmasının sorumlusu olan mekanizmanın kan ve lenf damarlarında vazokonstrüksiyon meydana getirerek inflamatuvar cevabı ve bazı proteinlerin

aktivasyonunu azaltmasıdır (24-26). Bu nedenle oral kriyoterapi uygulamasındaki vazokonstriktör etkinin hem kolinerjik nöronları baskılayarak vagal uyarıları deprese ettiği hem de inflamatuvar cevabın oluşmasında görevli sitokinlerin salınımı engelleyerek bulantı kusmayı engellediği düşünülmektedir. Ayrıca, kemoterapiye bağlı tükürük bezlerinde %80'e yakın fonksiyon kaybı, dilde yanma hissi, ağız kokusu, konuşma zorluğu, dudaklarda kuruma ve köşelerinde çatlama, kuru yiyecekleri yemekte ve yutmakta zorluklar görülmektedir (18,19). Tedaviye bağlı görülen bu ağız kuruluğu ve diğer sorunlar bulantı kusmaya ve ağızda metalik tad oluşmasına neden olmaktadır. Buz parçacılarının ağızda fiziksel hareketi, gastrointestinal reseptörlerinin aktivasyonu engellemekte ve bağırsakların miyoelektrik aktivesi uyarmaktadır. Ayrıca buz parçaları gastrik, duodenal ve pankreatik sekresyonların salınımını aktive etmektedir (18-20). Bu nedenle buz küplerinin ağızda tutulması ve buzlu su içilmesi ağzın soğuk ve nemli kalmasını sağlayacağından hastaları rahatlatmaktadır (19,27).

Oral kriyoterapi uygulaması hem hastalar hem de hemşireler açısından; kolay uygulanabilen, maliyet gerektirmeyen ve yan etkisi olmayan uygulamadır. Klinikte kolaylıkla uygulanabilecek bu uygulama sonucunda hasta bakımında olumlu gelişmeler sağlanacak, hastaların fonksiyonel sağlık, semptom durumları ile genel sağlık durumları artacak ve yaşam kalitesi yükselecektir (21-27). Literatür (28-31) incelendiğinde, bulantı kusmanın kontrol altına alınmasında oral kriyoterapi uygulamasına yönelik hem ulusal hem de uluslararası düzeyde yayınlara rastlanılamamıştır. Ayrıca, KBBK ile ilgili yapılan non farmakolojik çalışmalar (28-31) incelendiğinde; bulantı kusmanın beklentisel, akut ve gecikmiş fazları ayrı ayrı değerlendirilmediği ve beklentisel ya da akut faz çalışmalarda ele alınmadığı dikkat çekmektedir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Araştırmanın amacı, adjuvan kemoterapi (Adriamisin Siklofosfamid -AC) tedavisi alan meme kanserli hastalarda oral kriyoterapi uygulamasının beklentisel, akut ve geç bulantı-kusmaya etkisini belirlemektir.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

Hipotez_{0,0}. Oral kriyoterapi uygulamasının adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda beklentisel bulantı-kusma üzerine etkisi yoktur.

Hipotez_{1,1}. Oral kriyoterapi uygulamasının adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda beklentisel bulantı-kusma üzerine etkisi vardır.

Hipotez_{0,1}. Oral kriyoterapi uygulamasının adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda akut bulantı-kusma üzerine etkisi yoktur.

Hipotez_{1,2}. Oral kriyoterapi uygulamasının adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda akut bulantı-kusma üzerine etkisi vardır.

Hipotez_{0,2}. Oral kriyoterapi uygulamasının adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda geç bulantı-kusma üzerine etkisi yoktur.

Hipotez_{1,3}. Oral kriyoterapi uygulamasının adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda geç bulantı-kusma üzerine etkisi vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanserinde Tedavi Yaklaşımları

Meme kanserinde tedavi yaklaşımları sistemik ve lokal olmak üzere iki şekilde ele alınmaktadır.

2.1.1. Lokal tedavi

Radyoterapi ve cerrahi tedaviden oluşurken, sistemik tedavi ise hormon tedavisi ve kemoterapi olarak uygulanmaktadır (32).

Radyoterapi: Cerrahi sonrası meme kanserli hastalarda meme ile birlikte koltuk ya da göğüs duvarı bölgesinde kalan kanserli hücreleri yok etmek için kullanılmaktadır (32).

Cerrahi Tedavi: Cerrahi tedavide amaç, memeden kanserli dokuyu uzaklaştırmaktır. Cerrahi tedavi, mastektomi ve Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) olmak üzere iki şekildedir (33,34).

-*Mastektomi*; basit mastektomi, modifiye radikal mastektomi ve radikal mastektomi olmak üzere üç şekildedir.

a) *Basit mastektomi*; genellikle erken evre/ameliyat edilebilir meme kanserlerinde memenin ve çevresindeki yağ dokusu ile lenf bezlerinin çıkarılmasıdır (33).

b) *Modifiye radikal mastektomi*; erken evre meme kanserinde etkilenen memenin tümünün, koltuk altı lenf bezleri, göğüs kaslarını saran zar ve göğüs duvarı kasları birlikte çıkarılmasıdır (33,34).

c) *Radikal mastektomi*; memenin koltuk altı lenf bezleri ve göğüs kaslarıyla birlikte alınmasıdır (33).

-*Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)*; kanserli bölgenin çevresindeki hastalısız meme dokusunun etkilenen dokuyla birlikte çıkarılmasıdır. Erken evre meme kanserli hastalar için kullanılmaktadır (35).

2.1.2. Sistemik Tedavi

Sistemik tedavi, hormon tedavisi ve kemoterapi olarak ikiye ayrılmaktadır (36-39).

Hormonoterapi

Meme kanserinin yayılmasını, büyümesini ve nüksetmesini önlemek için kullanılmaktadır (36-38).

Kemoterapi

İndüksiyon kemoterapi: Başka bir tedavi seçeneği olmayan hastalarda hastalığın normal anatomik lokalizasyona çekilmesini sağlayan ilk tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (40).

Kombine kemoterapi: Meme kanserinin tedavisinde iki ya da daha fazla kemoterapi ilacının sinerjik etki sağlayarak birlikte kullanılmasıdır (32,40,41).

Neoadjuvan kemoterapi: Cerrahi ve ya radyoterapi öncesi tümörün küçültülmesi için kullanılan KT'dir (32).

Adjuvan kemoterapi: Cerrahi veya radyoterapiyle birleştirilerek ve ameliyat sonrasında kalan mikro düzeydeki olası kanser hücrelerin ve metastazlarını yok etmek amacıyla kullanılan KT'dir. İlk olarak 1960'larda yüksek riskli meme kanserli hastalarda kullanılmasına bağlı olarak hem nüks hem de ölüm oranında azalma olmuştur.

Meme kanserinde uygulanan adjuvan kemoterapi rejimlerinden bazıları şunlardır;

-AC ± D: Adriamycin, Siklofosfamid ± Docetaxel

-EC: Epiribusin, Siklofosfamid

-CEF/FEC ± D: 5-Flourourasil, Epiribusin, Siklofosfamid, ± Docetaxel

-FAC/CAF: 5-Flourourasil, Adriamycin, Siklofosfamid (32,36,39-41).

Doxorubicin (Adriamycin): İntravenöz yoldan uygulanmaktadır. En sık görülen yan etkileri; bulantı-kusma, kemik iliği baskılanması, saç dökülmesi, ağızda oluşan aftöz yaralar, deri ve tırnaklarda renk değişiklikleridir (36,41).

Cyclophosphamide (Endoksan): İntravenöz yol ya da oral yoldan uygulanmaktadır. Yan etkileri; özellikle bulantı-kusmayla ortaya çıkan gastrointestinal sistem dengesizlikleri, elektrolit dengesizlikleri, kemik iliği baskılanması ve nadir karaciğer fonksiyon bozukluklarıdır (36,41).

2.2. Kemoterapi Semptomları

Kemoterapi, kanserin yayılımını önlemek veya tamamen ortadan kaldırmak amacıyla yapılan tedavi şeklidir (4,36,41). Kemoterapinin amacı kanserin tipine, evresine ve yaygınlığına göre değişebilmektedir. Kemoterapi uygulamasındaki amaç (41); hastalığın tedavi edilmesi, kanserli hücrelerin çoğalmasının önlenmesi ve yayılmasının yavaşlatılmasıdır. Bu tedavide, hastalığın kontrol altına almasına bağlı olarak hastanın yaşam kalitesi artırılmaktadır (39,41). Kemoterapi tedavisi kanser hücrelerini hedef almasının yanı sıra sağlıklı hücre ve dokulara da zarar verebilmektedir. Buna bağlı olarak da istenmeyen kemoterapi semptomları ortaya çıkmaktadır. Bulantı kusma kemoterapiye bağlı görülen semptomların başında gelmektedir.

2.2.1. Bulantı Kusma

Mide ve ince bağırsak üst bölümünde yer alan içeriğin ağız yoluyla dışarı atılması durumuna kusma, kusma öncesi medulla oblongatadaki kusma merkezinin uyarılmasıyla oluşan kusmayı başlatan öncül duruma da bulantı adı verilmektedir (42). Öğürme ise kusma refleksi ile ilgili kas gruplarının aktive olduğu, fakat gastrointestinal içeriğin atılmadığı durum olarak tanımlanmaktadır. Bireyler bunu “kuru kabartı” ya da “öğürtü” olarak belirtebilmektedir (43-54). Kemoterapiye bağlı gecikmiş bulantı-kusma %28-64, akut bulantı-kusma ise %10-38 arasında gerçekleşmektedir (55).

2.2.2. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmanın Patofizyolojisi

1900'lü yıllardan önce, kusma merkezinin medulla oblongata'nın dorsal vagal çekirdeklerinde yer aldığı düşünülmekteydi. Borison ve Wang, retiküler oluşumdaki kusma merkezini dorsal vagal çekirdekleri için elektrik stimülasyonlu stereotaksik bir teknik kullanarak yalnızca refleks sürecini koordine etmeye duyarlı ayrı bir emetik CTZ tanımladılar. CTZ bölgesi kısa süre sonra postrema alanı (AP) olarak tanımlandı, ancak CTZ'nin ventriküler organın bir kısmını mı yoksa tamamını mı oluşturduğu soruları cevapsız kalıyordu (56).

Ayrıca, mide bulantısı ve kusmayla ilgili arka beyin medüller retiküler oluşumu içindeki çeşitli yapıları kapsadığı ve özellikle vagal nöral devrelerin kritik rolünün olduğu kabul edilmiştir. Afferent vagus siniri, torasik ve abdominal organlardan merkezi sinir sistemine büyük miktarda duyuusal bilginin aktarılmasından sorumludur. Tractus solitarius çekirdeğindeki nöronlar yalnızca bu çevresel duyuusal girdileri almakla kalmaz, aynı zamanda çoklu organ sistemlerinin koordinasyonundan sorumlu diğer arka beyin, orta beyin ve ön beyin yapılarıyla doğrudan veya dolaylı bağlantılara sahiptir. Efferent vagus siniri, entegre ve koordineli çıktı yanıtını kusmadan sorumlu birkaç periferik organa iletir. Hem duyuusal hem de motor vagus sinirlerinin bu belirtilen önemli rollerinin bilinmesi bulantı ve kusmayla mücadele için ilaçların geliştirilmesinde yarar sağlamıştır (57).

Bulantı kusmanın oluşmasında temel faktör dopamin ve serotonin viseral uyarı yolunu kullanarak kemoreseptör tetikleme bölgesi uyarımı ile histamin ve asetilkolinin vestibüler ve merkezi sinir sistemini uyarmasıdır (58-60).

Dorsal vagal kompleksin bir parçası olan postrema bölgesi, kanda dolaşan kimyasal habercileri tespit edebilen ve beyin sapına nöral girdileri gödebilen ventrikülleri çevreleyen organlardan biridir. Periferik organlardan gelen uyarılar, afferent vagus nöronlarını etkileyerek bulantı ve kusmaya neden olan parasempatik bir yanıt oluştururlar (61).

Vestibüler sistem, postrema bölgesi ve ön beyin girdileri bulantı ve kusmada önemli rolü olan bölgeler olmasına rağmen gastrointestinal vagal afferent lifler en önemli tetikleyicilerdir. Vagal duyu nöronları, gastrointestinal lümene giren ve arka beyne bilgi ileten toksinleri tespit ederek bulantı kusmaya yol açar (62). Orofaringeal bölgelerden, özofagustan veya üst gastrointestinal sistemden gelen girdiler, sıvı homeostazını eski haline getirmek için gereken sıvı miktarını algıladığı ve sinyallerin vagal sinir yoluyla arka beyne taşındığı düşünülmektedir (63,64). Buna göre bulantı kusma, gastrointestinal, merkezi sinir sistemi ve otonom sinir sistemi arasındaki sürekli etkileşimlerden kaynaklanmaktadır.

Kanser tedavisinde kullanılan yöntemler bulantı kusmayı kontrol eden nöromekanizmaların doğrudan uyarılmasından ziyade hem periferik-gastrointestinal sistem hem de merkezi-kemoreseptör tetikleme bölgesine etki ederek ortaya çıkar.

Kemoterapi sonrası bulantı kusmanın sıklığına ve şiddetine bazı nörotransmitter maddelerdeki azalma ya da bozulma aracılık etmektedir (65-69).

Kusma merkezi medulla oblongatada bulunmaktadır. Kusmanın merkezi kontrolü, temelde iki alana ayrılır: kusma merkezi olarak adlandırılan birinci alan tükürük salgılama ve solunumla ilgili aktiviteleri yöneten lateral retiküler formasyonda bulunur. CTZ olarak adlandırılan ikinci kısım ise, kusma merkezine yakın dördüncü ventrikülün tabanı boyunca yerleşmiş dar bir şeritten oluşmaktadır. Kusma merkezi gastrointestinal sistemden ve diğer periferik yapılardan gelen impluslarla aktive olur. CTZ dolaşımında bulunan toksik ajanlar ve serebellumdan gelen uyarılarla da aktive olmaktadır. Bu alanın kusma merkezi üzerindeki etkileri kusma eylemini başlatır. Herhangi bir somatik ve visseral bölgede ya da bir duyu organında oluşan uyarılar, ilgili duyu sinirleri yolu ile kusma merkezini aktive eder. Kusma eşiği aşılmadan önce, kortekse geçen uyarılar bulantı hissine neden olur. Kusma merkezi, kusmada görevli nörotransmitter ajanların/uyaranların salınımını koordine eder. Gastrointestinal sistem motilitesi; enterik ve ekstremsk (sempatik ve parasempatik sistem) sinir sistemi ile uyarılan düz ve çizgili kaslar tarafından sağlanır (70). Parasempatik aktivitedeki artış da aynı şekilde gastrointestinal sistemi uyarak bulantı kusmaya neden olur (71).

2.2.3. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusma Gelişimi

Kemoterapötik ilaçların, CTZ'yi etkileyerek bir takım nörotransmitterlerin (dopamin, asetilkolin, histamin ve serotonin gibi) salınımını uyardığı ve bulantı kusmaya neden olduğu ya da ince bağırsaklardaki hücreleri etkileyerek ve vagus sinirini aktive ederek bazı nörotransmitterlerin (dopamin, asetilkolin, histamin ve serotonin gibi) salınımını uyarak kusma merkezini dolaylı yolla uyarak bulantı-kusmaya neden olduğu belirtilmektedir. CTZ, kanda dolaşan ematojenik maddelere duyarlı özel bir bölgedir. Bu bölgenin en önemli özelliği, kan-beyin engelinin dışında yer almasıdır. Dolayısıyla, kanda dolaşan ematojenik maddeler rahatlıkla nöronları uyarama olanağı bulur. Bu nedenle kandaki kemoterapötik ilaçlar CTZ'yi direk kemoterapistimüle etmeden de kusmayı indirek yolla başlatabilir (72-74). Medulla oblongata'nın uyarılması ile, nervus vagus, nervus phrenicus ve karın kaslarına giden efferent spinal sinirler aracılığı ile bulantı hissi meydana gelir, mide tonüsü azalır,

mide peristaltizmi durur. Duedenum ve jejunum tonüsünün artması ve pilorun gevşemesiyle kusma işlemi gerçekleşir. Diyafragma ve karın kaslarının koordineli bir biçimde kasılmaları ile mide içeriği dışarı atılır (72-74). Bulantı ve kusma esnasında gastrik motilitenin inhibisyonu midedeki dopamin reseptörleri aracılığı ile gerçekleşir. Bu mekanizma, metpamid gibi dopamin reseptör antagonistlerinin antiemetik etkilerini de açıklar. Son zamanlarda, bulantı-kusma ve öğürme için önemli bir rol oynayan başka bir ligand reseptör çifti bulunmuştur. Nörokinin (NK) resptörler, nörokinin1 (NK-1) nörokinin2 ve nörokinin 3 resptörleri olarak sınıflandırılmaktadır. Bunlardan sadece P maddesi tarafından uyarılan NK-1 reseptörü emezise neden olur (72-74). Son 10 yıldaki ilerlemiş antiemetik tedavilere ve önleme stratejilerine rağmen bulantı kusma KT'nin en sıkıntılı yan etkileri olarak görülmeye devam edilmektedir. KT'den kaynakalanan bulantı kusmanın sıklığının %60-72 arasında olduğu tahmin edilmektedir (74).

2.2.4. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmanın Sınıflandırması

Kemoterapiye bağlı bulantı kusma; akut dönem, gecikmiş dönem, beklentisel, breakthrough ve refrakter bulantı kusma olmak üzere beş grupta incelenmektedir.

Akut dönem bulantı kusma; kemoterapi başlanmasından sonraki ilk 24 saatte görülmektedir. Bu bulantı kusma şeklinde şiddetli kusma deneyimlenebilir. Bu nedenle ciddi ve etkili bir tedavi rejimi gerektirir (48,52,74).

Gecikmiş dönem bulantı kusma; ilk 24 saat-7. gün arasını kapsar. En sık ve şiddetli 48-72. Saatler arasında görülür. Genellikle, akut bulantı kusma kontrol altına alınamadığı durumlarda gecikmiş bulantı kusma görülmektedir (48,52,74).

Beklentisel bulantı kusma; genellikle iyi yönetilemeyen bulantı kusma deneyimlemiş kişilerde psikolojik etkilerle, kemoterapi öncesinde ya da sonrasında görülebilen bulantı kusmadır (71). Beklentisel bulantı kusmanın azaltılmasında akut ve gecikmiş bulantı kusmanın önlenmesi etkili olmaktadır (71,72,74).

Breakthrough bulantı kusma; antiemetik tedavi kombinasyonunun uygulanmasına rağmen ilk 24 saatten sonra tekrar kusma görülmesidir. Rutin antiemetik protokolüne ek olarak tedavi gerektiren bulantı kusma şeklidir (74).

Refrakter bulantı kusma; kemoterapi protokolü uygulanırken profilaktik/tedavi edici antiemetik tedavisine yanıt vermeyen, dirençli bulantı-kusma şeklidir (74,75).

Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı, Ulusal Kanser Enstitüsü Advers Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterleri (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria-NCI CTC)'ne göre üç grupta, kusma ise beş grupta derecelendirilmiştir (Tablo 2.1) (76).

Tablo 2.1. Ulusal kanser enstitüsü advers olaylar için ortak terminoloji kriterleri'ne göre bulantı kusma şiddetinin derecelendirilmesi

	Derece 1	Derece 2	Derece 3	Derece 4	Derece 5
Bulantı	Yeme alışkanlıklarında değişiklik olmadan iştahsızlık	Oral alımda önemli kilo kaybı olmadan azalma	Tüple beslenme ya da Total Parenteral Nutrisyon (TPN) gerektiren yetersiz oral alım		
Kusma	24 saat içerisinde 1-2 kez kusma olması (5 dakika aralıkla)	24 saat içerisinde 3-5 kez kusma olması (5 dakika aralıkla)	Tüple beslenme ya da TPN gerektiren, 24 saat içerisinde >5 kez kusma olması (5 dakika aralıkla)	Hayatı tehdit eden, acil müdahale gerektiren durum	Ölüm

2.2.5. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmayı Etkileyen Faktörler

Kemoterapiye bağlı bulantı kusmayı etkileyen faktörler hasta ile ilişkili faktörler, kemoterapi ile ilişkili faktörler ve antiemetik ilaçla ilgili faktörler olmak üzere üç grupta toplanabilir (44,46,47,52,74).

i. Hasta İle İlişkili Faktörler

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

Cinsiyet: Kadın hastaların erkek hastalara göre daha çok bulantı kusma ve öğürme deneyimlediği belirlenmiştir.

Alkol kullanımı: Aşırı alkol alma öyküsü ya da alkol bağımlılığı olan hastalarda bulantı kusma sıklığının daha düşük olduğu çalışmalarla gösterilmiştir.

Sisplatin alan hastalarda yapılan bir çalışmaya göre; aşırı alkol alan hastalarda alkol almayanlara göre daha az bulantı kusma deneyimi bildirilmiştir.

Daha önce kemoterapi alma öyküsü: Önceki tedavilerinde bulantı kusma durumları iyi kontrol edilmeyen hastaların takip eden kemoterapi tedavilerinde bu sorunu daha sık yaşadığı bildirilmiştir.

Gebelikle ilişkili emezis öyküsü: Gebelikte emezis deneyimlemek kemoterapi bağlı bulantı kusma riskini arttırmaktadır.

Anksiyete: Yüksek seviyede anksiyetenin tedavi sonrası semptomları tetiklediği belirtilmektedir.

Seyahat hastalığı öyküsü olması: Seyahat hastalığı öyküsü olan hastalarda bulantı kusma oluşma riski daha fazladır.

ii. Kemoterapi İle İlişkili Faktörler

Kemoterapi ilacının emetojenitesi: Birçok kemoterapi ilacının bulantı kusma yapıcı etkisi birbirinden farklılık gösterir (Tablo 2.2.). Kemoterapi ilaçlarının emetojenik potansiyelini belirleyen bazı sınıflamalar vardır.

Kemoterapi ilaçlarının kombinasyonu: Kemoterapi ilaçları genellikle ikili ya da üçlü kombinasyonlar halinde belli bir tedavi protokolü kapsamında verilir. Tedavi protokollerinin emetojenite düzeyi emetik potansiyeli en yüksek olan ilaç temel alınarak tanımlanır.

Kemoterapi ilaçlarının dozu, veriliş yolu ve hızı: Kemoterapi ilaçlarının dozu değiştikçe emetojenite oranı da değişmektedir. Kemoterapi ilaçları intravenöz yoldan yavaş infüzyon şeklinde verildiğinde emetojen etkileri azalırken, hızlı verildiğinde artmaktadır.

iii. Antiemetik İlaçlarla İlgili Faktörler

Antiemetik ilaçlar tek başına kullanıldıklarında kemoterapiye bağlı yoğun bulantı kusmayı kontrol altına almada etkisiz kaldığı ve yan etkileri fazla görüldüğü bildirildiğinden, farklı antiemetik ajanlar kombine edilerek kullanılmaktadır. Bu nedenle, KT'ye bağlı bulantı kusmanın türüne dayanarak seçilen antiemetik ilacın kombinasyonu, dozu ve veriliş yolu bu sorunun kontrolünü sağlamada önemlidir.

2.2.6. Kemoterapi İlaçlarının Emetojenik Potansiyelleri

Kemoterapi ilaçlarının emetojenitesi birbirlerinden farklıdır. Çok Uluslu Kanser Destekleyici Bakım Derneği (Multinational Association of Supportive Care in Cancer-MASCC) ve Avrupa Medikal Onkoloji Derneği (European Society for Medical Oncology-ESMO) tarafından 2016 yılında güncellenen rehberde, antineoplastik ilaçlar emetojenitesine göre dört gruba ayrılmıştır. Bu gruplar antiemetik kullanılmadığı durumlara göre sınıflandırılmıştır (Tablo 2.2.) (77,78). Kombine kemoterapi tedavilerinde kusma riskini tahmin etmek için kullanılan algoritmaya göre, emetojenitesi en yüksek ilaç belirlenir. Diğer ilaçların emetojenik potansiyele etkisi ise şu şekilde hesaplanmaktadır:

- Minimal emetojeniteye sahip ilaçlar bulundukları kombinasyonun kusma riskini değiştirmez (77,78).
- 1.-2. derece emetojenik potansiyelli ilaç eklenmesi, kombinasyondaki en emetojenik ilacın riskini artırmaktadır (77,78).
- 3. Derece emetojenik ilacın kombinasyona eklenmesinde kusma riski derecesi eklenen her ilaç için risk artar (77,78).

Tablo 2.2. İntravenöz yoldan uygulanan kemoterapötik ajanların emetojenite düzeyi

Ematojenite Düzeyi	Bulantı-Kusma İnsidansı	Kemoterapötik Ajan
Yüksek	>%90	Antrasiklin/siklofosfamid kombinasyonu Karmustin Sisplatin Siklofosfamid > 1500 mg/m ² Dakarbazin Mekloreタミン Streptozosin
Orta	%30-90	Alemtuzumab Azasitidin Bendamustin Karboplatin Klofarabin Siklofosfamid <1500 mg/m ² Sitarabin> 1000 mg/m ² Daunorubisin Doksorubisin Epirubisin Idarubisin Ifosfamid Irinotekan Oksaliplatin Romidepsin Temozolomid b Tiyotepa c Trabectedin

Tablo 2.2.(Devam) İntravenöz yoldan uygulanan kemoterapötik ajanların emetojenite düzeyi

Ematojenite Düzeyi	Bulantı-Kusma İnsidansı	Kemoterapötik Ajan
Düşük	%10-30	Aflibercept Belinostat Blinatumomab Bortezomib Brentuksimab Kabazitaksel Karfilzomib Catumaxumab Cetuximab Sitarabin < 1000 mg/m ² Dosetaksel Eribulin Etoposid 5-Fluorourasil Gemsitabin İpilimumab İksabepilon Metotreksat Mitomisin Mitoksantron Nab- paklitaksel Paklitaksel Panitumumab Pemetrexed Pegile lipozomal doksorubisin Pertuzumab Temsirrolimus Topotekan Trastuzumab-emtansin Vinflunine
En az	< %10	Bevacizumab Bleomisin Busulfan 2-Klorodeoksiadenozin Kladribin Fludarabin Nivolumab Ofatumumab Pembrolizumab piksantron Pralatreksat Rituksimab Trastuzumab Vinblastin Vinkristin

2.2.7. Kemoterapiye bağlı bulantı kusmanın yönetimi

Kemoterapiye bağlı bulantı kusmanın yönetiminde etkinliği gösterilmiş çok sayıda farmakolojik tedavi ve non-farmakolojik yaklaşım vardır.

i. Farmakolojik Tedavi

Kanser hastalarında bulantı-kusma birçok nedene bağlı gelişebilmektedir. Ancak nedeni ne olursa olsun bu sorunun farmakolojik yönetimi kanıta dayalı olmalıdır ve antiemetik profilaksi uygulanan kemoterapi protokolünün emetojenite düzeyine göre planlanmalıdır. Çünkü profilaktik antiemetik tedavi yapılmazsa, bazı emetojenitesi yüksek olan kemoterapi ilaçları şiddetli bulantı kusmaya neden olarak hastaların yaşam kalitesini bozabilir.

Bulantı kusmadan sorumlu birçok nöroreseptör bulunmaktadır. Bunlar serotonin, dopamin, kortikosteroid ve NK1 reseptörleridir. Antiemetik ajanlar farklı nöroreseptörleri hedef alarak KBBK'yı kontrol altına alır (Tablo 2.3) (78).

5-HT3 Reseptör Antagonistleri: 5-HT3 reseptör antagonistlerindeki gelişme ve sağlanan başarı ile KBBK'nın yönetimi önemli bir şekilde değişmiştir. 5-HT3 reseptör antagonistleri her 24 saatte bir uygulanır, dexametazon ile birlikte verildiğinde etkileri artar. Klinik kullanımı olan 5-HT3 reseptör antagonistleri granisetron (Kytril, Setron), ondansetron (Zofran ve Zofran Zydis), tropisetron (Navoban), palonosetron (Aloxi)'dur. Yapılan çalışmalarda, granisetron, ondansetron ve dolasetronun hastalar tarafından iyi tolere edildiği, kemoterapi ve radyoterapiye bağlı akut bulantı kusmayı önlemede etkili iken geç bulantı kusmayı önlemede etkisiz olduğu bildirilmiştir.

Neurokinin-1Reseptör Antagonistleri: İlk defa FDA tarafından kullanımı 2003'te kabul edilmiştir. Özellikle geç bulantı-kusmanın önlenmesinde etkili olan bu ajanlar, akut bulantı kusmada da etkisi olduğu bildirilmiştir. Emetojenite düzeyi yüksek, sisplatin bazlı tedavilerde oldukça etkin olduğu bildirilmiştir.

Tablo 2.3. Antiemetik ilaçlar

Sınıfı/İsmi	Veriliş Yolu	Doz	Etki Yeri
Benzamin türevleri Metoklopramid	IV/PO	1-2 mg/kg	CTZ, Dopamin/5HT3 antagonisti, gastrointestinal hareketliliğini artırır
Fenotiazinler Klorpromazin Proklorperazin Perfanazin	IV/IM/PO	10-50 mg 1-4 mg 10-50 mg	CTZ, kusma merkezi, dopamin antagonisti
Butirofenonlar Haloperidol Droperidol	IV/IM/PO IV/IM	12.5-25 mg 1.25-2.5 mg	CTZ, dopamin antagonisti
Steroidler Deksametazon Metiprednisolon Kanabinoidler Dronabinol	IV/IM/PO IV/IM/PO PO PO	8-20 mg 250-500 mg 2.5-10 mg 2.5-10 mg	Bilinmiyor
5-HT3 Reseptör Antagonistleri Ondansetron Granisetron Tropisetron Palonosetron	IV/PO	8-32 mg 3 mg 5 mg 100 mg	CTZ, ince bağırsak; serotonin reseptör bölgelerinin inhibisyonu
NK-1 Reseptör Antagonisti Aprepitant	PO	1. gün 125 mg; 2 ve 3. gün 80 mg	Merkezi etki
Benzodiazepin Lorazepam	IV/PO	0.5-3 mg	Kusma merkezi
Antihistaminik Difenhidramin	IV/PO	25-50 mg	CTZ, histamin antagonisti

Dopamin Reseptör Antagonistleri: Metoklopramid, domperidone, haloperidol, chlorpromazine ve prochlorperazine gibi ilaçlardan oluşur. Bu ajanların KBBK'yı önlemedeki etkinliği düşük bulunmuştur. Bu ilaçlar bazen emetojenik riski düşük rejimlerde kullanılır. Daha önceki rehberlerde metoklopramid ve steroid kombinasyonu gecikmiş emezis tedavisinde yer almakla birlikte yeni rehberlerde yer almamıştır. Yeni rehberlerde yer almamış olmasına karşın gecikmiş emezis tedavisinde bir seçenek olabilir.

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

Benzodiazepinler: Anksiyeteyi azaltıp sedasyonu sağladığından özellikle beklentisel bulantı kusmayı önlemede etkili ajanlardır.

Kanabinoidler (Dronabinol, Nabilone): 5-HT₃ reseptör antagonistlerine, steroidlere ve aprepitanta dirençli hastalarda kullanılan ajanlardır.

Antiemetik ajanın seçimi bulantının türüne göre hekim tarafından yapılmaktadır. Bu ajanlar kombine olarak kullanıldığında bir sinerji sağlayarak bulantı kusma tedavisinde daha etkili olurlar. Son yıllarda alınan ortak kararlar doğrultusunda, klinik rehberlerde antiemetik tedavi protokolünün seçimi kemoterapi ajanlarının emetojenite düzeyine temellenmiştir.

ii. Non-farmakolojik Yöntemler

Non-farmakolojik yöntemler KBBK'yı önlemek için tek başlarına kullanılabildiği gibi kombine olarak da kullanılabilir. Non-farmakolojik yöntemler antiemetiklerle birlikte kullanıldığında, antiemetik ilaçların dozunda ve ilaç alma sıklığında azalma sağladığı belirtilmektedir (79-81).

Diyet ve Çevrenin Düzenlenmesi: KBBK kontrolünde, kişinin çevresindeki tiksindirici uyarıların en aza indirilmesi ya da elimine edilmesi önemlidir. Yemek pişirirken hoş olmayan kokulardan hasta uzak tutulmalıdır, yemekler hastanın bulunduğu ortamdan farklı bir mekânda hazırlanmalıdır. Yemekler büyük porsiyonlar yerine küçük porsiyonlar halinde sunulmalıdır. Serin gazlı meşrubatlar, yumuşak yiyecekler daha iyi tolere edilmektedir. Tatlı, yağlı, çok tuzlu ve baharatlı yiyeceklerden uzak durulmalıdır. Limon, ekşi meyve suları ve turşu gibi yiyeceklerin alımı önerilmelidir (79-81).

Dikkati Başka Yöne Çekme: Temel amaç hoş ve güzel hayaller kurması sağlanarak hastanın rahatlamasını ve gevşemesini sağlamaktır (79-81).

Progresif Gevşeme Egzersizleri: Bu egzersizler iskelet kasları üzerinde bilinçli bir gevşeme sağlar. Eğitiminde çeşitli kas gruplarını germe ve ardından gevşetme yöntemi hastaya öğretilir. Böylece hasta kendisinin gevşeme derecesini kontrol edebilir ve gerektiğinde daha çabuk derin gevşeme durumuna geçebilir. Bu egzersizler, kişi kendini gergin, anksiyeteli hissettiğinde ve negatif deneyimler yaşadığında kullanılabilir (79-81).

Müzik Tedavisi: KBBK'nın önlenmesi ya da kontrolü için diğer non-farmakolojik yöntemler ile birlikte kullanılır. Müzik yavaş, yatıştırıcı bir ritimde, kısık bir tonda ve yatıştırıcı orkestra ritimleri içermelidir (79-81).

Masaj: Özellikle sırta yapılan hafif masajın KBBK'yı azaltmada etkili olduğu belirtilmektedir. Sırta yapılan hafif masajın bir çeşit terapötik dokunma sağladığı düşünülmektedir (79-81).

Hipnoz: Bulantı kusmayı kontrol etmede kullanılan ilk psikolojik tekniktir. Hipnoz, bilinçlilik halinin değişik bir düzeyi olarak tanımlanabilmektedir. Beklenti bulantı kusmasını azaltmak ya da yok etmek için hastanın transa geçmesi gerekir. Hipnoz tekniğinin başarılı olması için uygulayıcısının deneyimli ve yetenekli olmasının yanı sıra kişinin tekniğin tedavi edici etkisine inanması gerekir (79-81).

Akupunktur: Genel olarak çelik, gümüş ve altından yapılmış iğnelerin akupunktur noktalarına batırılması ile uygulanan bu yaklaşım, çok eskiden beri birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (79-81).

2.3. Soğuk/Buz Uygulamasının Bulantı Kusma Üzerine Etkisi

Ağız boşluğu inervasyonu; mandibula, orofarinks, trigeminal ve glossofaringeal sinirlerle gerçekleşmektedir. Ağız boşluğundaki bu sinirler, orofaringeal reseptörler aracılığıyla uyarıyı alır, impulsu beyin sapı boyunca iletir ve beynin somatosensoriyel alanlarına ulaştırır (82). Tat alıcı hücreler, öncelikle dil üzerinde, aynı zamanda farinks, larenks ve yumuşak damak yüzeyinde bulunan tat tomurcukları içinde bulunur (83). Tat tomurcukları üç kranial sinir (CN), fasiyal sinir (CN VII), glossofaringeal sinir (CN IX) ve vagus siniri (CN X) tarafından innerve edilir. Fasiyal sinirin tadı sağlayan iki ana dalı, dilin ön üçte ikisi için korda timpani (CT) ve yumuşak damaktır. Glossofaringeal ve vagus sinirleri sırasıyla dilin arka üçte birini, epiglot ve özofagusu innerve eder. Tat tomurcukları ile sinaps yapan

hücrelerin aksonları, beyin sapının medullası içindeki soliter yolun (NTS) çekirdeğinin rostral kısmına girer. NTS'den nöronlar daha sonra medial yolla ventroposteromedial talamik çekirdeğin bir bölümüne yayılır. Ön operkulumun rostral kısmı birincil tat korteksi olarak adlandırılan kısımdır ve bu bölgeye gelen uyarılar kaudolateral orbitofrontal kortekse gider (83). CTZ, kusma refleksini çift yönlü olarak tetikleyebilir. CTZ, vagal afferent sinir sinyallere dolaylı olarak yanıt verir ve gerçek bir kan-beyin bariyerinden yoksun olarak kandaki emetojenik bileşiklere doğrudan yanıt verir (84,85). CTZ'deki spesifik nörotransmitterler (serotonin, dopamin, asetilkolin, histamin ve nörokinin), maddeleri potansiyel olarak zararlı olarak tanımlar ve kusma kaskadı başlatmak ve zararlı maddeyi dışarı atmak için vagus sinirine uyarıları iletir (84,85). Sıcaklığın tat algısı üzerindeki doğrudan tat duyusunu değiştirdiği kabul edilmiştir (86-88). Ağıza herhangi bir yiyecek ya da içecek alındıktan sonra, sıcaklık gibi tat uyaranlarının fiziksel özellikleri, tada eşlik eden oral somatosensoriyel duyuları indükler (89). İnsanlarla yapılan psikofiziksel çalışmalar (86-92), çözelti sıcaklığındaki değişikliklerin tat alma algısını etkileyebileceğini, tat ve oral mekanizmalarının örtüştüğünü göstermiştir (92). Bu örtüşme, ağızda geçici reseptör potansiyel iyon kanalı 5 (TRPM5) ve amiloride duyarlı epitel tipi Na^+ kanalları (ENaC) dahil olmak üzere belirli reseptörlerle başlar. ENaC yiyecek ve içeceklerin soğutulmasıyla ile aktivite olur (94). Bu şekilde soğuk uygulamaların hücrel metabolizmayı azalttığı bulunmuştur (95).

Geçici Reseptör Potansiyel (TRP) katyon kanallarının'nın duyuşal fizyolojisi ve aktivasyonunun keşfiyle bir devrim geçirdiği kabul görmüştür (96). TRP iyon kanalları, görme, tat, koku, işitme, dokunma ve sıcaklığa aracılık eder. Geçici Reseptör Potansiyel Melastatin 8 (TRPM8)'in 25-28°C altındaki sıcaklıklara duyarlı olduğu ayrıca cilt ve oral soğutmayı tespit ettiği bulunmuştur (97,98). TRPM8, soğuk hissine aracılık eden duyuşal sinirlere uygulanan soğuk uyaranlara yanıt veren katyon kanalıdır (98). TRPM8 iyon kanalının soğutulması, iyon kapısı kanalının açılmasına ve duyuşal sinir uçlarının aktivasyonunu tetikleyen kalsiyum iyonlarının akışına ve soğuk hissi ve sıcaklık regülasyonu ile ilişkili reflekslere neden olmak için aksiyon potansiyellerinin ateşlenmesine neden olur (99).

Dondurma gibi ürünlerin yutulmasından kaynaklanan soğuk uyarısının refleks etkisinin yanı sıra, soğuk ürünün yutulmasıyla ilişkili negatif ısı yükü nedeniyle

fiziksel bir soğutma etkisi vardır. Negatif ısı yükünün büyüklüğü, soğuk ürünü 37 °C vücut sıcaklığına kadar ısıtmak için gereken ısıdan kaynaklanmaktadır. Ayrıca, soğuk içecekler ve yiyeceklerle ağzın veya orofarenksin soğutulması, soğuk uyaran susuzluğu giderdiği için hoş olarak algılanabilir (100). Eşit hacimde soğuk ve ılık suyun plazma ozmolaritesi üzerinde tam olarak aynı etkilere sahip olmasına rağmen, susuzluk giderici olarak ılık su yerine soğuk su tercih edilmektedir. En az iki saat boyunca su içmekten kaçınan insanlar üzerinde yapılan bir araştırmada, sonuçlar soğuk suyun (5°C) susuzluk derecelerini ılık sudan (22 °C) önemli ölçüde daha fazla azalttığını açıkça göstermiştir (101). Egzersiz sırasında içecek sıcaklığı ve sıvı alımına ilişkin literatür gözden geçirildiğinde, soğuk içeceklerin daha sıcak içeceklerden önemli ölçüde daha lezzetli olduğu ve bu koşullar altında soğuk içeceklerin sıcak içeceklere göre daha çok tercih edildiği sonucuna varılmıştır (102). Bu durum da soğuk içeceklerin psikolojik iyi oluşa etkisi olduğunu göstermektedir (103). De Araujo et al. (2003) (104) ve Zald (2000) (105)'in susuzluğun bir fonksiyonu olarak ağızda su bulunmasının neden olduğu beyin aktivitesini değerlendirdiği çalışmalarda daha önceki bulgulara göre suya tepki olarak birincil (frontal operkulum ve ön insula) ve ikincil (kaudal orbitofrontal korteks) tat kortekslerinde aktivasyonlar bulunmuştur. Bu durum ağızda soğuk su bulunmasının tat reseptörlerini aktive ettiğini açıklamaktadır. Eccles (2000)'in, soğuk suyun tükürük salgılama üzerindeki daha yüksek etkisi nedeniyle, insanlarda susuzluğu azaltmada soğuk suyun ılık sudan daha etkili olduğunu belirtmektedir, düşük sıcaklıklarda (3 °C veya 10 °C) ağızda su bulunmasının tükürük akış hızının 22 °C ila 44 °C arasında değişen daha yüksek sıcaklıklara göre daha fazla arttığını göstermektedir (100).

Susama hissiyle birlikte ağızda hissedilen diğer hoş olmayan hisler içme davranışını etkileyebilir (106-110). Örneğin, ağız kuruluğu, ağız kokusuyla bağlantılı faktörlerden biri olarak tanımlanmıştır. Ağız kokusundan sorumlu olan uçucu kükürt bileşikleri (VSC), oksijen seviyelerinin düşük olduğu dilin dorsal yüzeyindeki kriptlerde ve yarıklarda anaerobik bakteriler tarafından dökülen epitel hücrelerinden veya gıda kalıntılarından amino asitlerin proteolitik olarak parçalanmasıyla üretilir (111). Tükürük akışındaki azalma, ağız temizliğini azaltır ve VSC üretimini ve buharlaşmayı artırır (111). Su içmek ya da ağızda su bulunması tükürük akışını uyarır

ve ağız kokusunu azaltır. Bu tür uygulamalar ağız içi ferahlatıcı etkiye katkıda bulunmaktadır.

Soğuk Uygulama

Cilde ya da dokulara buz veya soğutulmuş su torbaları kullanarak dokunun sıcaklık derecesinin düşürülmesini sağlayan ucuz ve basit bir uygulamadır (11,12). Soğuk uygulama şekilleri; buz masajı, jel paketler, buz sopalı, daldırma paketleri, soğuk havlu ve spreylere dir. Soğuk uygulama, yumuşak dokulara nüfuz etmekte ve bir eklem üzerine uygulandığında, eklem iç sıcaklığını azaltmakta, böylece sinir sinyallerinin iletimini yavaşlatmaktadır (51,52).

Soğuk uygulamanın yararları (53-55);

- Serbest sinir uçlarındaki $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pompasının aktivitesinin azalmasına bağlı doku uyarılabilirliği azaltır
- β reseptörlerini aktive ederek, arka boynuz ağrı nöronunun aktivitesini inhibe eder ve ağrıyı azaltır
- Endorfin salınımını artırır
- Travmatik ve romatolojik kökenli oluşan inflamasyon soğuk uygulama ile kontrol altına alınabilir. Soğuk uygulama vazokonstriksiyon ve antifagositik aktivite göstererek inflamasyonu engellenmektedir. Akut dönemde yangısal olaylarda en iyi ödem giderici yöntem soğuk uygulamadır.
- Soğuk uygulama ile ciltteki duyu reseptörleri uyarılır
- Termoregülasyon merkezine ulaşan uyarı, sempatik tonusu arttırarak, vazokonstriksiyon sağlanmaktadır. Vazokonstriksiyonla birlikte, damar geçirgenliğinin azalmasıyla sonuçlanmakta böylece iltihabi hücre infiltrasyonu, ödem oluşumunu engelleyebilmektedir. Soğuk uygulamada makrofajların fagositik aktivitesi ve lizozomal enzimlerin salınımı azalır
- Doku sıcaklığının düşmesi, dokuyu oluşturan hücrelerin metabolik aktivitelerini yavaşlatmaktadır. Bu yavaşlama, travma sonrası oluşabilecek iskemik hasarın oluşumunu engeller
- Soğuk uygulama, kasın ısını düşürerek kasın krampa verdiği cevabı azaltır. Bu ısı düşüşünün sebebi membran polarizasyonu olarak bilinmektedir. Ayrıca gamma liflerin aktivitesindeki yavaşlama ile nöromusküler geçiş ve motor sinir iletimindeki

yavaşlama kas kramplarını azaltır (cilt ısısının 5°C'lik düşüşün, kas spazmının azalmasında etkili olduğu bilinmektedir).

2.4. Bulantı Kusmanın Yönetiminde Hemşirenin Rolü

Hemşire, bulantı kusmanın hasta üzerindeki fonksiyonel durumunu, tedaviye uyumunu ve yaşam kalitesini nasıl etkilediğini detaylı ve derinlemesine inceleyerek hastanın fiziksel, psikolojik ve sosyal gereksinimlerini belirleyebilir. Bulantı kusmaya bağlı görülen biyopsikososyal sorunları belirlemek için holistik ve derinlemesine veri toplamalıdır (119-121). Hemşire hastanın bulantı kusma semptomunu kontrol altına alarak, fonksiyonel değerlendirme ile bireyin yaşadığı sorunlar ile baş etmesine ve bireyin toplum içinde daha üretken hale gelmesine yardımcı olabilir (122,123).

Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmanın Yönetimi (119-123)

- Kemoterapi tedavisine tok olarak gelinmesi
- Yemeklerin, soğuk ya da oda sıcaklığında olması
- Bulantının yoğun olarak hissedildiği ilk haftalarda yemek hazırlama için başkalarından (eş, çocuk, akraba) yardım alınması
- Yemek yapıldıktan sonra ev içinin havalandırılarak kokuların engellenmesi
- Her öğürme ve kusmadan sonra ağız temizliğinin yapılması, dişlerin fırçalanması ve ağzın bol su ile çalkalanması
- Sık aralarla kilo takibinin yapılması
- Kusma ile gelen mide içeriğinin miktar, içerik ve renk açısından değerlendirilerek kaydedilmesi,
- Tatlı, kızartma, baharatlı ve yağlı gıdalardan kaçınılması
- Yiyeceklerin özellikle kuru gıdalardan ve serinletici içeceklerden seçilmesi
- Karın ve göbek kısmındaki hassasiyetten dolayı sıkmayan, kemersiz ve bol lastikli kıyafetler tercih edilmesi
- Yemek yendikten sonra en az 2 saat yatılmaması/uzanılmaması
- Az ve sık aralıklarla yemek yenilmesi, üç öğünden daha sık aralarla beslenilmesi
- Küçük miktarlarda yiyecekler tüketilmesi
- Yemekleriniz yavaş ve iyice çiğneyerek yutulması

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tasarımı

Bu araştırma; randomize kontrollü ve istatistikçi kör prospektif bir desende gerçekleştirilmiştir. Müdahale ve kontrol grupları;

Grup1: *Oral kriyoterapi uygulaması grubu;*

Grup2: *Kontrol grubu* şeklindedir.

İstatistik uzmanının körlenmesi aşamasında; çalışmaya hasta alımı bittikten sonra, hastaların hangi grupta olduğu bilgisi kendisine verilmeyerek;

1 (**Grup2: Kontrol grubu**),

2 (**Grup1: Oral kriyoterapi uygulaması grubu**),

sayı numaraları ile kodlama oluşturulmuştur.

Araştırmanın amacı, adjuvan kemoterapi (Adriamisin Siklofosfamid-AC) tedavisi alan meme kanserli hastalarda oral kriyoterapi uygulamasının beklentisel, akut ve geç bulantı-kusmaya etkisini belirlemek için yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde yapılmıştır. Araştırma 20 Temmuz 2020-17 Mayıs 2021 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin ayaktan kemoterapi ünitesi, poliklinik binasının 2. katında yer almaktadır. 68 kişilik kapasiteye sahip olan ünite, 08.00-12.00 ile 13.00-16.30 arasında biri sorumlu hemşire olmak üzere 12 hemşire ve 3 medikal onkoloji uzmanı doktor ile hizmet vermektedir. Ünite 1 kemoterapi eğitim hemşiresi bulunmaktadır. Ünite her gün yaklaşık olarak 150 hastaya kemoterapi uygulaması randevu sistemi ile gerçekleştirilmektedir. Her bir hemşire günde ortalama 14 hastaya bakmaktadır. Hastaların muayenesi ile birlikte tam kan sayımı ve biyokimya gibi kan tetkikleri değerlendirilerek, tedavi almasına engel bir durum yoksa kemoterapi tedavisi, poliklinik doktorları tarafından onaylanmaktadır. Yaşamsal bulgular; ünite tedavisi öncesi takip edilmekte, tedavi sırasında ise hasta rahatsızlık hissederse tekrar

değerlendirilmektedir. Ayrıca hemşireler tedavi sırası ve sonrasında meydana gelebilecek semptomların (bulantı-kusma, ağrı, ekstremitasyon, ateş vb.) takip ve kaydını yapmakta ve bu semptomlara yönelik doktor istemine göre farmakolojik müdahalelerde bulunmaktadır. Ünite meme kanserli hastalara genellikle; AC tedavi protokolü 21 güne bir uygulanmakta ve her seans yaklaşık 2,5-3 saat sürmektedir. Dört kür AC verildikten sonra hastaların durumuna göre doktor istemi ile gerekirse Paklitaksel verilebilmektedir. Bulantı için verilen ilaç prosedürlerinde Aprepitant ve Setron bulunmaktadır. Aprepitant tableti toplamda üç kapsülden oluşmaktadır. Birinci kapsül 125 mg, diğer ikinci ve üçüncüsü 80 mg şeklindedir. Birinci kapsülü hasta tedaviye başlamadan bir saat önce almakta, diğer ikisini kemoterapiyi takip eden ikinci ve üçüncü günde, birinci kapsülü aldığı saatte almaktadır. Hastalar devam eden günlerde bulantısı olduğu zamanlarda Setron tableti oral olarak almaktadır.

3.3. Araştırma Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın Evreni

Araştırmanın evrenini, Temmuz 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde ayaktan tedavi gören ve ilk kez adjuvan kemoterapi (AC) tedavi alması planlanan meme kanserli hastalar oluşturmuştur.

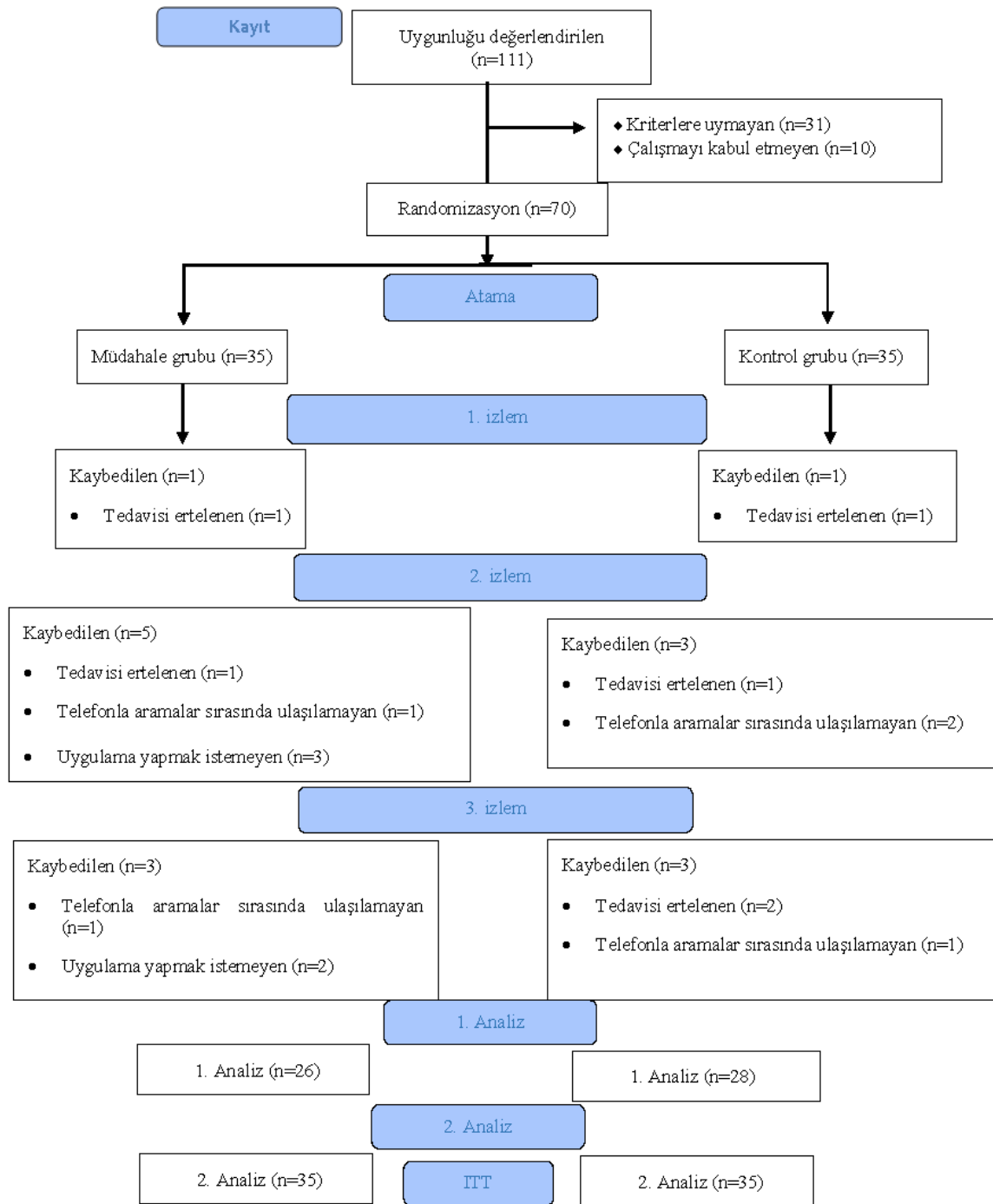
Araştırmanın Örneklemi

Araştırmanın örneğine Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve araştırmaya gönüllü olan ilk kez adjuvan kemoterapi alması planlanan meme kanserli hastalar dahil edilmiştir. Araştırmanın örneğini belirlemek için kontrol ve müdahale grupları için beşer kişilik toplamda 10 kişi için randomizasyon yapılarak ön çalışma yapılmış ve bu veriler üzerinden etki genişliği hesaplanmıştır. Güç analizi G*Power paket programı üzerinden hesaplanmıştır. Etki genişliği 0.98 olarak

bulunmuştur. Bu etki genişliği tüm testleri kapsayacağından güç analizinde bu etki genişliği kullanılmıştır. 0.98 etki genişliği ve 0,05 anlamlılık düzeyinde her bir gruba alınacak en az 25 hasta ile çalışmanın gücü %95 olarak hesaplanmıştır. Hasta ayrılma oranları göz önüne alındığında her bir gruba 35 hasta alınarak toplamda 70 hasta ile randomizasyon yapılmıştır. Başlangıçtaki on hasta da öncesinde randomizasyonla atandığı için örnekleme dahil edilmiştir.

Araştırmanın yürütüldüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'ne gelen, AC protokolü alan ve araştırma kriterlerini karşılayan hastalara, hasta kabulü sırasında araştırmanın amacı, kapsamı, süresi ve yöntemi konusunda araştırmacı tarafından bilgi verilmiştir. Bilgilendirme sonrası, araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden hastalardan yazılı izin alınmıştır ve örneklem grubuna dahil edilmiştir. Araştırma örnekleme alınan hastalar, oluşturulan bilgisayarlı randomizasyonla (www.random.org) müdahale ve kontrol gruplarına gerekli örneklem sayısına ulaşana kadar alınmıştır.

Araştırmanın yürütüldüğü Temmuz 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında 111 hasta araştırma kriterlerine uygunluk açısından değerlendirilmiştir. Değerlendirilen hastalardan; 31'i araştırma kriterlerine uymadığı (Diyabetes Mellitus (DM)'si olma, 65 yaş üzerinde olma, AC dışında kemoterapi alma) ve 10'u araştırmaya katılmayı kabul etmediği gerekçesiyle araştırmaya dahil edilmemiştir. Bu Araştırmada örneklem kapsamına alınacak bireylerin yaş ve vücut yüzey alanı, bulantı kusma şiddetini etkileyebileceği düşünülerek tabakalı randomizasyon yapılmıştır. Gruplarda homojenliği sağlamak için hastalar yaş (45 yaş ve altı; 46 yaş ve üzeri) ve vücut yüzey alanına (1.40-1.59, 1.60-1.79, 1.80-1.99) göre tabakalandırılmıştır. Homojenliği değerlendirmek için Ki Kare Testi uygulanmış ve gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığı belirlenmiştir (Tablo 3.1.). Uygulama ve izlemler sırasında müdahale grubundan 9 hasta (2 hastaya telefonla arama sırasında ulaşılamamasından, 2 hastanın tedavisi ertelendiğinden, 5 hastanın uygulama yapmak istememesinden dolayı çıkmak istediğinden) ve kontrol grubundan da 7 hasta (4 hastanın tedavisi ertelendiğinden, 3 hastaya telefonla aramalar sırasında ulaşılamamasından) çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma, 26 müdahale ve 28 kontrol olmak üzere toplam 54 hasta ile tamamlanmıştır.



Şekil 3.1. Araştırma akış diyagramı

Tablo 3.1. Araştırma örnekleminin yaş ve vücut yüzey alanına göre dağılımı

			BLOKLAMA		
			Müdahale Grubu	Kontrol Grubu	p
TABAKALAMA	YAŞ	≤45	16	18	0.714
		≥46	10	10	
	VYA	1.40-1.59	4	4	0.871
		1.60-1.79	15	18	
		1.80-1.99	7	6	

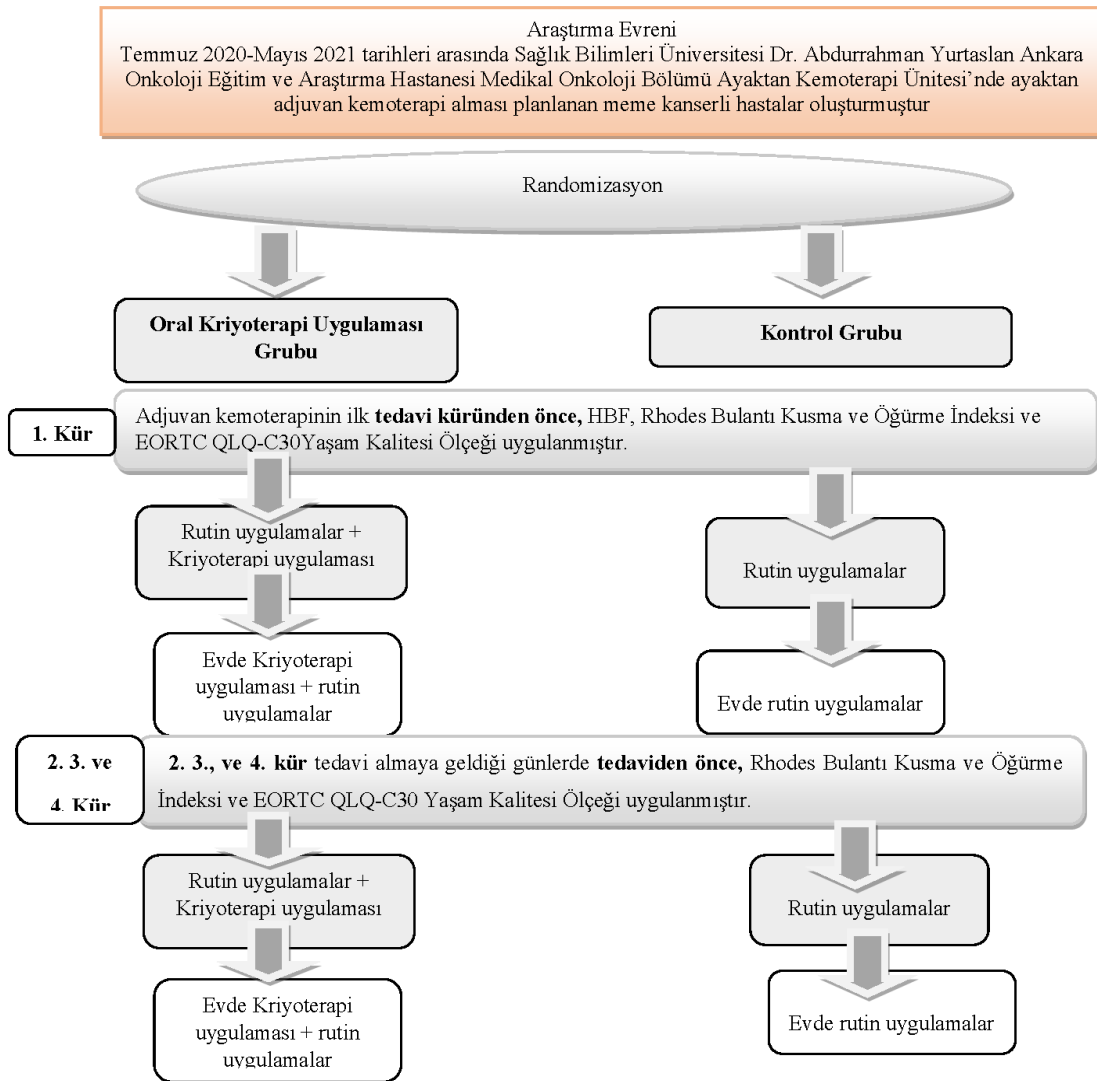
Araştırmanın örnekleme alınma kriterleri;

- 18- 65 yaş arasında olan,
- İletişim ve işbirliğine açık,
- Okur-yazar,
- Tanısını bilen,
- İlk kez meme kanseri tanısı alan,
- İlk kez adjuvan kemoterapi protokolü planlanmış,
- Kemoterapi protokolü olarak AC Protokolü alan,
- Adjuvan kemoterapi öncesinde radyoterapi tedavisi almamış olan,
- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA), Akut Miyokard Enfarktüsü (AMI), Konjestif Kalp Yetersizliği (KKY), Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), gastrointestinal, nörolojik, metabolik, hamilelik ve DM olmayan,
- Bulantı-kusma için nonfarmakolojik bir yöntem kullanmamış olan
- AC protokolüne uygun standart antiemetik tedavi alan,
- Metastazı olmayan,
- Trombositopenisi olmayan,
- Evre I ve Evre II meme kanseri olan,
- Psikiyatrik ve/veya depresyon tedavisi uygulanmayan
- Araştırmaya katılmada istekli ve gönüllü olan kadın hastalar oluşturmuştur.

Çıkarılma Kriterleri:

- Üst üste en az iki kez tedavisi ertelenen
- Telefonla aramalar sırasında ulaşılamayan
- Tedavi rejimi/ilaçları değişen
- Araştırmaya devam etmeyen hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Bulantı kusma ilaçtan bağımsız pek çok nedene bağlı görülebilmektedir. Bu nedenle KOAH olan hastaları almama nedenimiz; astım tedavisinde fosfodiesteraz inhibitörü olarak kullanılan teofilinin sık yan etkilerinden biri olan emezisdir (124,125). Ayrıca gastrointestinal (gastroenterit, hepatit), AMI, KKY, KBY, nörolojik (migren, vestibüler bozukluklar), psikiyatrik (anoreksia nervosa, anksiyete bozuklukları), metabolik (DM, addison hastalığı) ve diğer nedenler (hamilelik) olmak üzere birçok klinik duruma emezis eşlik edebilir (126).



3.4. Araştırma İçin Gerekli İnsan Gücü

Verilerin toplanması (hasta bilgi formu, rehberlerin ilgili gruba verilmesi) ve uygulamaların yapılması araştırmacı tarafından yapılmıştır. Çalışmanın istatistik kısmında uzmandan yardım alınmıştır ve gruplandırma hakkında kendisine bilgi verilmemiştir. İstatistik uzmanına hastaların gruplarını bilmeyeceği şekilde; 1 (grup2) ve 2 (grup1) sayı numaraları ile kodlama oluşturulmuştur.

3.5. Araştırmanın Veri Toplama Aracı

- Hasta Bilgi Formu (HBF) (EK 1)
- Bulantı-Kusma Eğitim Rehberi (EK 2)
- Ağız İçi Buz Uygulaması Kayıt Formu/Bulantı İlacı Kayıt Formu (EK 3)
- Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi (EK 4)
- EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği (EK 5)
- Buz Uygulama Protokolü (EK 6)

3.5.1. Hasta Bilgi Formu (HBF)

Araştırmacı tarafından oluşturulan hasta bilgi formu; hastaların yaşı, vücut yüzey alanı, medeni durumu, çocuk sayısı, eğitim durumu ve mesleği gibi soruları içeren birinci kısım ve ailede kanser varlığı, kemoterapi dışında kullanılan ilaçlar, başka bir hastalığın olma durumunu, sürekli kullanılan ilaçları, gebelikte bulantı yaşayıp yaşamama durumu, alkol öyküsünün olup olmaması, taşıt tutma öyküsünün olup olmaması ve meme ameliyatı türü gibi soruları içeren ikinci kısımdan oluşmaktadır.

3.5.2. Bulantı Kusma Eğitim Rehberi

Araştırmacı tarafından literatür (12-15) bilgisi doğrultusunda hazırlanarak oluşturulan eğitim rehberi müdahale ve kontrol gruplarındaki hastalara ilk adjuvan kemoterapi uygulaması öncesinde eşit koşullara sahip olunması gerektiği için verilmiştir. Her iki gruba da bu rehber hakkında bilgilendirme yapılmıştır. Bulantı kusma eğitim rehberinin içeriğinde; hastaların ilk tedavilerinde neler yapması gerektiği, tüm tedavi süresince bulantı ve kusma yönünden dikkat edilmesi gereken noktalar ve bulantı kusma yönetimi hakkında bilgilendirmeler ile birlikte hastaneye başvurulması gerektiği gibi konular yer almaktadır.

3.5.3. Ağız İçi Buz Uygulaması Kayıt Formu/Bulantı İlacı Kayıt Formu

Araştırmacı tarafından literatür (12-15) bilgisi doğrultusunda hazırlanarak oluşturulan ağız içi buz uygulaması kayıt formu müdahale grubu için oluşturulmuştur. Formda; buz uygulama tarihleri ve saat aralığı (20 gün şeklinde/06:00-12:00, 12:00-

18:00, 18:00-24:00, 24:00-06:00) ile bulantı ilacının alındığı saat aralığı (20 gün şeklinde/06:00-12:00, 12:00-18:00, 18:00-24:00, 24:00-06:00) bulunmaktadır. Hastalardan; her gün buz uygulaması yaptıkları saatleri ya da kullandıkları antiemetik ilaçları kaydetmesi istenmiştir.

Bulantı ilacı kayıt formu; kontrol grubundaki hastalar için hazırlanmıştır ve formda bulantı ilacının alındığı saat aralığı (20 gün şeklinde/06:00-12:00, 12:00-18:00, 18:00-24:00, 24:00-06:00) bulunmaktadır. Hastalardan; kullandıkları antiemetik ilaçlarını kaydetmesi istenmiştir.

3.5.4. Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi (RBKÖİ)

Rhodes V ve McDaniel R. (127) tarafından oluşturulan bu ölçek, 1999 yılında “Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi: Bulantı Kusma İndeksinin Yeni Formatı” ile yayımlanmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği Genç tarafından (2010) “Meme kanserli hastalarda aküpressür uygulamasının kemoterapiye bağlı bulantı-kusma ve anksiyete üzerine etkisi” isimli doktora tez çalışmasında yapılmıştır. Bu çalışmada ölçeğin iç tutarlılık kat sayısı 0.95 ve alt grupların alfa iç tutarlılık sayısı 0.81-0.95 arasında bulunmuştur. Bu sonuca göre, ölçeğin Türk toplumu için geçerlik ve güvenirliğe sahip, kullanılabilir bir ölçek olduğu ifade edilmiştir (128). Ölçek, kemoterapi sonrası bulantı, kusma ve öğürme durumlarını ve bireylerin yaşadıkları sıkıntıları belirlemek amacıyla oluşturulmuştur. Bu ölçekte bireylerin bulantı, kusma ve öğürme sayıları ve yaşadıkları sıkıntılar likert tipi değerlendirme ile ölçülmektedir. Ölçeğin alfa iç tutarlılık katsayısının 0.98, alt grupların alfa iç tutarlılık katsayılarının ise 0.83 ile 0.99 arasında değiştiği saptanmıştır. Ölçek 8 sorudan oluşmaktadır. Her bir yanıt için “0” en az sıkıntı; “4” en fazla sıkıntı şeklinde puanlandırılmaktadır. Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi ölçeğini puanlamak için 1,3,6 ve 7. maddeler ters çevrilmelidir. Ölçeğin, semptom deneyimi, semptom oluşumu ve semptom sıkıntısı olmak üzere 3 alt boyutu bulunmaktadır. Bu ölçeğe ait hesaplamalar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 3.2.).

Tablo 3.2. Rhodes bulantı kusma ve öğürme indeksi puan tablosu

Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi skalası alt boyutları	Alt boyut puanlarının hesaplanması	
Semptom deneyimi alt boyutu	Ölçek maddeleri;	Potansiyel puan aralığı
Bulantı deneyimi	4,5,7	0-12
Kusma deneyimi	1,3,6	0-12
Öğürme deneyimi	2,8	0-12
Toplam deneyim puanı	Tüm maddeler	0-32
Semptom oluşumu alt boyutu	Ölçek maddeleri	Potansiyel puan aralığı
Bulantı oluşumu	4,7	0-8
Kusma oluşumu	1,6	0-8
Öğürme oluşumu	8	0-4
Toplam oluşum puanı	Tüm maddeler	0-20
Semptom sıkıntısı alt boyutu	Ölçek maddeleri;	Potansiyel puan aralığı
Bulantı sıkıntısı	5	0-4
Kusma sıkıntısı	3	0-4
Öğürme sıkıntısı	2	0-4
Toplam sıkıntı puanı	Tüm maddeler	0-12

3.5.5 EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu tarafından 1993 yılında geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği 2004 yılında Güzelant ve arkadaşları (129) tarafından yapılmış, Cronbach alfa katsayısı, 0.94 olarak bulunmuştur. Kanseri hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan ölçek 30 maddeden oluşmaktadır. Ölçek genel iyilik hali, fonksiyonel güçlükler ve semptom kontrolü olmak üzere üç alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçekteki 30 maddeden ilk 28' i dördümlük likert tipi olup cevapları Hiç 1, Biraz 2, Oldukça 3, Çok 4 puan verilerek değerlendirilmektedir. Ölçeğin 29. ve 30. sorularında hastadan lineer analog skala kullanılarak 1' den 7' ye kadar değeri verilerek (1 çok kötü ve 7 mükemmel) 29. soruda

genel sağlık durumunu ve 30.soruda genel yaşam kalitesini değerlendirmesi istenmektedir. 29. ve 30. sorular genel iyilik hali alanını oluşturan sorulardır. Bu bۆl mden alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, düşük puanlar ise yaşam kalitesinin d ş t ğ n  ifade etmektedir. Fonksiyonel skala fiziksel fonksiyon (1-5. sorular), rol fonksiyonu (6 ve 7. sorular), duygusal fonksiyon (21, 24. sorular), bilişsel fonksiyon (20 ve 25.sorular) ve sosyal fonksiyon (26 ve 27. sorular) alt gruplarından oluşmaktadır. Fonksiyonel skala bۆl m nden alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, düşük puanlar ise yaşam kalitesinin d ş t ğ n  ifade etmektedir. Symptom skalası ise yorgunluk (10, 12, 18. sorular), bulantı-kusma (14 ve 15. sorular), ağrı (9 ve 19.sorular), solunum g   l ğ  (8.soru), uykusuzluk (11. soru), iştah kaybı (13.soru), konstipasyon (16. soru), diyare (17. soru), ekonomik g   l kler (28. soru) alt gruplarından oluşmaktadır. Bu bۆl mden alınan puanların düşük olması yaşam kalitesinin yüksek, puanların yüksek olması ise yaşam kalitesinin düşük olduğunu gۆstermektedir. Tüm skalalarda puanlar hesaplanırken ۆl ek alt boyutları maddelerinin ortalaması hesaplanarak ham skor elde edilir. Ham skor= $RS = (I1 + I2 + \dots + I_n) / n$ Fonksiyonel Skala Skoru= $x100$ formülü ile genel iyilik hali ve symptom skala skorları ise $= x100$ formülü ile hesaplanır.

Tablo 3.3. EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutlarının değerlendirilmesi

Fonksiyonel Skor (FS): 15 Soru	Ham Skor (HS)= 15 maddenin toplamı / 15 Aralık= Yüksek puan (4)- En düşük puan (1)= 3 $FS = \{1 - (HS - 1) / \text{aralık}\} \times 100$ formülü ile hesaplanır. Not: Diğer alt boyutlarda aynı şekilde hesaplanır
Semptom Skoru (SS): 13 Soru	Ham Skor (HS)= 13 maddenin toplamı / 13 Aralık= Yüksek puan (4)-En düşük puan (1)=3 $FS = \{(HS - 1) / \text{aralık}\} \times 100$ formülü ile hesaplanır. Not: Diğer alt boyutlarda aynı şekilde hesaplanır.
Genel Sağlık Skoru (GSS): 2 Soru	Ham Skor (HS)= 2 maddenin toplamı / 2 Aralık= Yüksek puan (7)- En düşük puan (1)= 6 $GSS = \{(HS - 1) / \text{aralık}\} \times 100$ formülü ile hesaplanır.

3.5.6. Buz Uygulama Protokolü

Araştırmacının literatür doğrultusunda (8-13,105-117) taslağını geliştirdiği buz uygulama protokolü için öncelikle hemşirelikte uzman 5 öğretim üyesinden görüş alınmıştır. Ardından buzun kimyasal/fiziksel yapısı ile uygulanan yöntemle ilişkin gerekli iyileştirmelere yönelik fizik ve kimya uzmanlarından görüş alınarak protokole son şekli verilmiştir. Protokolün içeriğinde sırasıyla; malzemeler, ağız içi buz uygulaması öncesi hazırlık (yazılı ve görsel), ağız içi buz uygulaması basamakları (yazılı ve görsel), ağız içi buz uygulamasının sonlandırılması, ağız içi buz uygulamasının kayıt edilmesi ve dikkat edilecek durumlar ana başlıkları detaylandırılarak açıklanmıştır. Bir adet (parça) buz, bir adet karton bardak (reaksiyona girmeyeceği ve buzun erime süresini düşürmeyeceği için) ve bir adet buz poşeti (6x3 bölmeli) kullanılarak işleme başlanılmıştır. Uygulama öncesinde; eller yıkanarak, buz poşeti (6x3 bölmeli, şeffaf koroplasttan yapılmış naylon yapısında) içerisine hazır su ya da kaynatılmış soğutulmuş musluk suyu konularak buzdolabının buzlukunda 5 saat bekletilerek dondurulmuştur. Buz poşeti içerisine konularak

dondurulan buz küplerinden bir parça alarak karton bardak içerisine konulmuş, hasta oturur pozisyon geçerek ve kuru olan eli yardımıyla buz parçası konulmuş karton bardaktan su içiyormuş gibi hastanın ağız içerisine buz parçası boşaltılmıştır. Protokolde belirtilen şekildeki yönergeler doğrultusunda ağız içerisinde buz eriyene kadar dil yardımıyla hareket ettirilmiştir. Bu süreçte hastalar ağız içerisinde yanma ve rahatsızlık durumlarını kontrol etmiş, evde yapılan uygulamalarda herhangi bir rahatsızlık (acı, sızlama v.b) olması durumunda uygulamayı durdurarak hemen araştırmacıya bilgi vermesi istenmiştir. Uygulama ile ilgili rahatsızlık hissedilmiyorsa uygulamaya devam edilmiştir. Uygulamaya ağız içerisindeki buz küpü bitene kadar (ortalama 1-3 dakika) devam edilmiştir. Hastalara ağız içi buz uygulamasını üst üste en fazla iki kez tekrarlayabileceği bilgisi verilmiştir. Ağız içi buz uygulaması günde en az 6 kez, en fazla 10 kez önerilmiştir.

3.6. Verilerin Uygulaması

3.6.1. Ön Uygulama

Araştırmacı tarafından hazırlanan formların işlerliğini tespit etmek amacıyla, örneklem grubu oluşturulmadan önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde yatan beş meme kanserli hastaya ön uygulama yapılmış ve formlarda herhangi bir düzeltmeye gerek duyulmamıştır.

3.6.2. Veri Toplama Araçlarının Uygulanması

Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nden yazılı izinler alındıktan sonra araştırmacı, üniteye ilk kez adjuvan kemoterapi protokolü alacak hastaları, çalışmaya dahil edilme kriterleri açısından değerlendirmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastalara, hasta kabulü sırasında araştırmanın amacı, kapsamı, süresi ve yöntemi konusunda araştırmacı tarafından bilgi verilmiştir. Bilgilendirme sonrası, araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden hastalardan yazılı ve sözlü izin alınmış ve örneklem grubuna dahil edilmiştir.

Meme kanserli hastalara 21 günde bir AC kemoterapi protokolü uygulanmaktadır. Hastalar ilk adjuvan kemoterapinin ardından 21 günde bir tedavi almaya gelmektedir. Tüm hastalar araştırmanın uygulaması sırasında rutinde uygulanan antiemetik protokollerine (Aprepitant ve Setron tablet) devam etmiştir. Müdahale grubuna uygulanan yöntemler antiemetik tedavi ile birlikte klinikte uygulanan rutin prosedürlere bağlı kalınarak devam etmiştir. Çalışmada dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar öncelikle pilot çalışmaya göre belirlenen örneklem sayısına göre listelenmiştir. Daha sonra araştırma örneklemine alınacak hastalar, oluşturulan bilgisayarlı randomizasyon programı doğrultusunda müdahale ve kontrol gruplarına random şekilde atanmıştır. Ayrıca müdahale ve kontrol grubundaki hastalar, yaşa ve vücut yüzey alanına göre tabakalandırılarak grupların homojen olması sağlanmıştır.

Müdahale ve kontrol grubundaki hastalar 4 kür AC protokolü boyunca tedavi almaya geldiklerinde hastanede, tedavi almaya gelmedikleri günler ise evlerinde telefonla izlenmiştir. HBF, RBKÖİ ve EORTC QLQ-C30 araştırmacı tarafından çalışmaya dâhil edilen tüm hastalara adjuvan kemoterapinin ilk kürü (0.günü) tedavi almaya başlamadan önce, yüz yüze görüşülerek uygulanmıştır. Ayrıca; RBKÖİ ve EORTC QLQ-C30 müdahale ve kontrol grubundaki hastalara, kemoterapi almak için hastaneye geldikleri ikinci kür (21.gün), üçüncü kür (42.gün) ve dördüncü kür (63.gün)lerde araştırmacı tarafından yüz yüze görüşülerek tekrar uygulanmıştır.

Müdahale ve kontrol grubundaki hastalara adjuvan kemoterapinin ilk kürü (0.günü), bulantı-kusma eğitimi ve rehberi verilmiştir. Bu rehberler için hastalardan bir ücret talep edilememiştir.

Birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü kürlerde hastalar hastaneye geldiklerinde müdahale grubundaki hastalara evde yapacağı oral kriyoterapi uygulamaları kaydetmesi için ağız içi buz uygulaması kayıt formu verilirken kontrol grubundaki hastalara bulantı ilacı aldıkları zamanı işaretlemesi için bulantı ilacı kayıt formu verilmiştir. Her iki gruptaki hastalardan kemoterapi tedavisi almaya gelirken kayıt ettikleri bu formları getirmesi istenmiştir.

Her iki gruptaki hastalar tedavi almaya gelmedikleri dört kür boyunca tedavi kürünü takip eden ilk yedi günde, her gün (7 kez/haftada) araştırmacı tarafından

aranarak oral kriyoterapi uygulaması hatırlatılmış ve bulantı kusma durumu RBKÖİ'ne göre değerlendirilmiştir.

3.6.3. Uygulama

Müdahale grubu için oral kriyoterapi uygulaması;

- Hastanede Araştırmacı Tarafından Öğretimi
- Hastanede Araştırmacı Eşliğinde Uygulanması
- Hastaların Evde Bireysel Uygulaması

basamakları ile gerçekleştirilmiştir.

Oral Kriyoterapi Uygulamasının Hastanede Araştırmacı Tarafından Öğretimi

Oral kriyoterapi uygulamasına, adjuvan kemoterapinin ilk kürü (0.gün) başlanmıştır. Araştırmacı, adjuvan kemoterapinin ilk küründe hastanın uygulamayı nasıl yapacağını demonstrasyon uygulama yaparak göstermiştir, sonraki üç kür boyunca da hastalar araştırmacı gözetiminde uygulamalarını yapmışlardır.

Hastalara oral kriyoterapi uygulaması, buz uygulama protokolü ve kullanım şekli hakkında bilgilendirme yapılmıştır. Hastaların evlerinde buz uygulamasını gerçekleştirebilmeleri için araştırmacı tarafından kendilerine buz poşetleri (6 poşet/kür başına) verilmiştir. Tüm bu uygulamalar için hastalardan bir ücret talep edilememiş ve uygulamalar araştırmacı tarafından karşılanmıştır. Uygulama için *Bkz. Buz uygulama protokolü.*

Oral Kriyoterapi Uygulamasının Hastanede Araştırmacı Eşliğinde Uygulanması

Oral Kriyoterapi Uygulamasına adjuvan kemoterapinin ilk kürü (0.gün) başlanmıştır ve hasta tedavi almaya geldiği her 21 günde bir 4 kür boyunca tedavi alırken araştırmacı gözetiminde uygulamıştır. Oral kriyoterapi uygulamasında kullanılacak olan buz küpleri tek kullanımlık buz poşetleri halinde araştırmacı tarafından özel olarak (musluk suyu kullanılmadan hazır su kullanılarak) hazırlanıp, gündüz tedavi odasında yer alan ve buzluk kısmı klinikteki diğer işler için kullanılmayan buzdolabında muhafaza edilmiştir. Klinikte kullanılan bu buzdolabı fonksiyonel olarak çalışır durumdadır ve dereceleri günlük olarak üzerinde bulunan kağıda işlenmektedir. Ayrıca buzdolabının buzluk kısmının içerisine oral kriyoterapi

uygulaması çalışması için ayırıcı olduğunu gösteren ekstra bir bilgilendirme bulunmaktadır. Buzluk kısmının içerisine; buz küpleri, hastaların ağzında irritasyona neden olmayacak şekilde küçük parçalar halinde (15 ml), yuvarlak şekilli ve kolayca ağzın her köşesinde hareket edebilecek formda hazırlanmıştır. Bunun için standart şekilde oluşturulmuş bölmeleri olan buzdolabı poşetleri kullanılmıştır. Bu standart bölmeli poşetler tek tek parçalar halinde kullanıma uygundur. Bu tek tek bulunan parçalar herhangi bir el değme işlemi gerektirmeden (kıрма, parçalama v.b.) direk kemoterapi uygulanabilir özelliktedir. Buz küplerinin bulunduğu poşetler araştırmacı tarafından her gün yenilenmiştir. Hastalara buz küpleri, günde 1 defa Adriamisin tedavisinin başlangıcında verilmiş ve tedavi boyunca toplamda iki kez (ilk buz uygulamasından 2,5-3 st sonra) kemoterapi tedavisi ile eş zamanlı şekilde araştırmacı tarafından yenilenmiştir. Hastalar her tedavi kürünü alamaya geldiklerinde tüm bu işlemler aynı basamaklarla gerçekleştirilmiştir.

Oral Kriyoterapi Uygulamasını Hastaların Evde Bireysel Uygulaması

Müdahale grubundaki hastalara tedaviye gelmedikleri günlerde oral kriyoterapi uygulamasını evlerinde 6-10 kez/günde yapmaları bilgisi verilmiştir. Hastalara tedaviyi takip eden ilk haftada yedi gün telefon ile aranarak uygulamaları hatırlatılmıştır ve bulantı-kusma durumunu kayıt formuna kaydetmesi istenmiştir. Araştırmacı bu bilgiyi hastaya gönüllü olur alma esnasında bildirmiştir. Oral kriyoterapi uygulamasını evde hastaların; yemeklerden önce ya da sonra bulantı durumuna göre 1 kez ve bulantısı oldukça ağız içinde çevirerek ve klinikte kendisine gösterildiği şekilde tekrarlaması gerektiği bilgisi verilmiştir. Ayrıca hastalara oral kriyoterapi uygulamasını günde en fazla 10 kez ve üst üste 2 taneden fazla olmayacak şekilde yapması gerektiği belirtilmiştir. Hastalardan uygulama sonrasında; uygulama zamanını ağız içi buz uygulaması kayıt formuna kaydetmesi istenmiştir.

Kontrol grubu

Hastalara, adjuvan kemoterapi almaya geldikleri ilk kür (0.gün) ve daha sonraki her 21 günde bir klinikteki rutin işlemler yapılmıştır ve hastalara oral kriyoterapi uygulanmamıştır. İlk adjuvan kemoterapi uygulaması öncesinde müdahale gruplarındaki hastalarla eşit koşullara sahip olunması için bulantı kusma eğitimi ve rehberi verilmiştir.

3.7. Verilerin Analizi

Çalışma verileri iki şekilde analiz edilmiştir. İlk analiz yönteminde hasta kayıpları ile IBM SPSS Statistics 26 programına aktararak analizler tamamlanmıştır. Veriler değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımları, sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ort $\pm$ ss) verilmiştir. Araştırmada ölçme aracı olarak kullanılan Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi alt boyut puanları ilgili maddelerin toplamı alınarak, EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyut puanları ise ilgili maddelerin ortalaması 100'lük sisteme dönüştürülerek elde edilmiştir. Buna göre; uygulanacak analizlere karar verebilmek için öncelikle tüm puanlara Kolmogorow Smirnov normallik testi ($n>50$) uygulanmıştır. Test sonucunda alt boyut puanlarının normallik varsayımını sağladığı görülmüş ve bu nedenle karşılaştırmalarında parametrik test kullanılmıştır. İki bağımsız grup arasında puan ortalamalarına göre farklılık olup olmadığı Bağımsız Örneklem T Testi ile incelenmiştir. İki bağımsız kategorik değişken arasındaki ilişkiler ise Ki Kare analizi ile incelenmiştir. İkinci analiz yönteminde ise, araştırma, randomize kontrollü bir çalışma olarak tasarlandığı için müdahale ve kontrol gruplarında meydana gelen kayıp gözlemler için ITT (Intention To Treat) analizi kullanılmıştır. Sayısal veriler doldurulurken oluşan kayıplar için kullanılan en yaygın yöntem olan Last Observation Carried Forward (LOCF) kullanılmıştır (Ek Tablolar). LOCF analizi doğrultusunda randomizasyonun bozulmadığı ve çalışmanın kayıp verilerden etkilenmediği saptanmıştır.

3.8. Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'dan etik kurul onayı (KA-20007) alınmıştır. Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulunun belirttiği gibi T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan da yazılı izin alınmıştır. Araştırmanın uygulanması için Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Başhekimliği, Hemşirelik Hizmetleri Müdürlüğü ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nden yazılı izinler alınmıştır. Araştırmaya katılan hastalardan; araştırmanın amacı, süresi ve verilerin sonuçlarının nasıl kullanılacağına dair yazılı bilgilendirilmiş gönüllü

onamları alınmıştır. Rhodes bulantı-kusma ve öğürme indeksi ve EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin kullanılabilmesi için ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarını yapan araştırmacılardan ve ayrıca EORTC QLQ-C30 uluslararası yazılı izin de alınmıştır.

3.9. Covid-19 Sürecinde Araştırmacının Aldığı Önlemler

Araştırmacı uygulama öncesinde ve sonrasında el hijyenine dikkat ederek girişimlerini gerçekleştirmiştir. Araştırmacı ünite içerisinde standart koruyucu önlemleri (maske, önlük v.b.) almıştır. Uygulama için klinik sorumlu doktoru ve hemşirelerinden covid-19 süreci ile ilgili risk teşkil etmediğine dair yazılı belge alınmıştır.

3.10. Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Sınırlılıkları

Araştırmanın Güçlü Yönleri;

- Örneklemi oluşturan hastaların aynı kanser türünde ve aynı kemoterapi protokolünde olması
- Araştırmada hastaların dört AC kemoterapi kürü boyunca sürekli-kesintisiz izlenmesi
- Araştırmanın istatistikçi kör bir çalışma olması
- Randomize kontrollü iki grulu pilot çalışmayla örneklem sayısının belirlenmesi
- Hastaların beklentisel, akut ve geç bulantı kusma semptom ölçümleri için dört AC kemoterapi kürü süresi boyunca ilk hafta her gün aranarak ölçeğin değerlendirilmesi

Araştırmanın Sınırlı Yönleri;

- Araştırma, COVID-19 pandemi öncesinde Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan, Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesinden ve Gündüz Tedavi Kliniği'nden kurum izinleri alınmasına rağmen, onkoloji hastanesinin pandemi ilanından sonra tüm uygulamaları durdurması nedeniyle, tekrar etik kurul başvurusu yapılarak araştırmaya merkez eklenmiştir. Bu süreçte Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nden yazılı izinler alınarak Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na merkez olarak sunulmuştur. Bu süreçlerin tüm aşamalarında Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yazılı olarak bilgilendirilmiş ve formlar revize edilmiştir. Araştırma pandemi dolayısıyla Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tek merkez olarak devam etmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Gönüllülerin Demografik Özelliklerin Dağılımları

Araştırmaya katılan hastaların (n=54) demografik özellikleri ve hastalık ile ilgili bilgileri aşağıdaki tabloda frekans ve yüzdelik değerleri ile sunulmuştur. Buna göre; Tablo 4.1. incelendiğinde; müdahale grubundaki hastaların %61,5'inin 45 yaş ve altında, %57,7'sinin VYA 1.60-1.79, %69,2'si evli, %34,6'sının 1-2 ve 3-4 çocuğu vardır. Hastaların %61,5'i ilköğretim mezunu iken %80,8'i ev hanımıdır. Kontrol grubundaki hastaların ise %64,3'ü 45 yaş ve altında, VYA %64,3'ünün 1.60-1.79, %67,9'u evli, %42,9'unun 1-2 çocuğu vardır. Hastaların %60,7'si ilköğretim mezunu ve %71,4'ü ev hanımıdır.

Tablo 4.1. Gönüllülerin demografik özelliklerinin dağılımları

GRUP	Müdahale (n=26)		Kontrol (n=28)		p
	n	%	n	%	
Yaş (Ort±SS)	43,85±9,862	47,64±10,14			
45 yaş ve altı	16	61,5	18	64,3	0,714
46 yaş ve üstü	10	38,5	10	35,7	
VYA					
1.40-1.59	4	15,4	4	14,3	0,871
1.60-1.79	15	57,7	18	64,3	
1.80-1.99	7	26,9	6	21,4	
Medeni Durum					
Evli	18	69,2	19	67,9	0,914
Bekar	8	30,8	9	32,1	
Çocuk Sayısı					
0	8	30,8	6	21,4	0,707
1-2	9	34,6	12	42,9	
3-4	9	34,6	10	35,7	
Eğitim Durumu					
İlköğretim	16	61,5	17	60,7	0,305
Lise	3	11,5	7	25,0	
Üniversite	7	26,9	4	14,3	
Meslek					
Ev Hanımı	21	80,8	20	71,4	0,730
Memur	2	7,7	3	10,7	
İşçi	0	0,0	1	3,6	
Diğer	3	11,5	4	14,3	

Tablo 4.2. Gönüllülerin hastalık özelliklerinin dağılımları

GRUP	Müdahale (n=26)		Kontrol (n=28)		p
	n	%	n	%	
Ailede CA Varlığı					
Evet*	17	65,4	18	64,3	0,933
Hayır	9	34,6	10	35,7	
Kemoterapi Dışında Kullanılan İlaç					
Evet	4	15,4	7	25,0	0,381
Hayır	22	84,6	21	75,0	
Başka Hastalık Olma Durumu					
Evet**	4	15,4	7	25,0	0,381
Hayır	22	84,6	21	75,0	
Gebelikte Bulantı-Kusma Öyküsü					
Yok	6	23,1	4	14,2	0,408
Var	20	76,9	24	85,8	
Meme Ameliyatı					
MKC	7	26,9	5	17,9	0,423
Mastektomi	19	73,1	23	82,1	

KT: Kemoterapi

CA: Kanser

VYA: Vücut Yüzey Alanı

*Meme, Over, Karaciğer, Lenf CA

** Tiroid, HT

Tablo 4.2. incelendiğinde; müdahale grubundaki hastaların %65,4'ünün ailesinde kanser öyküsü var iken %84,6'sı kemoterapi dışında ilaç kullanmamakta ve %84,6'sının başka hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Hastaların % 76,9'u gebelikte bulantı kusma deneyimlemiştir. Hastaların %73,1'ine mastektomi uygulanmıştır. Kontrol grubundaki hastaların ise, Hastaların %64,3'ünün ailesinde kanser öyküsü var iken %75,0'ı kemoterapi dışında ilaç kullanmamakta ve başka hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Hastaların % 85,8'inde gebelikte bulantı kusma öyküsü vardır. Hastaların %82,1'ine ise mastektomi uygulanmıştır. Hem müdahale hem de kontrol grubu hastalarında taşıt tutma ve alkol kullanım öyküsü bulunmamaktadır.

4.2. Müdahale ile Kontrol Gruplarının Bulantı Kusma Öğürme İndeksi Alt Boyut Karşılaştırmaları

Tablo 4.3. Beklentisel bulantı kusmaya yönelik müdahale ile kontrol gruplarının Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi alt boyut puanlarının dağılımı

		Semptom Deneyimi	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Oluşumu	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Sıkıntısı	Bulantı	Kusma	Öğürme
Kür	Grup	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
Birinci Kür	Müdahale	8,00±0,000	3,00±0,000	3,00±0,000	2,00±0,000	5,00±0,000	2,00±0,000	2,00±0,000	1,00±0,000	3,00±0,000	1,00±0,000	1,00±0,000	1,00±0,000
	Kontrol	8,00±0,000	3,00±0,000	3,00±0,000	2,00±0,000	5,00±0,000	2,00±0,000	2,00±0,000	1,00±0,000	3,00±0,000	1,00±0,000	1,00±0,000	1,00±0,000
	t; p	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
İkinci Kür	Müdahale	8,35±0,745	3,15±0,368	3,00±0,000	2,19±0,634	5,19±0,634	2,08±0,272	2,00±0,000	1,12±0,588	3,15±0,368	1,08±0,272	1,00±0,000	1,08±0,272
	Kontrol	17,00±1,388	8,04±1,347	3,32±0,476	5,64±0,951	9,54±1,374	4,57±1,399	2,00±0,000	2,96±0,793	7,46±0,744	3,46±0,576	1,32±0,476	2,68±0,670
	t; p	-28,228; 0,000**	-17,865; 0,000**	-3,444; 0,001*	-15,562; 0,000**	-14,724; 0,000**	-8,930; 0,000**	-	-9,672; 0,00**	-26,643; 0,000**	-19,225; 0,000**	-3,444; 0,001*	-11,353; 0,000**
Üçüncü Kür	Müdahale	24,42±0,703	7,15±0,543	15,00±0,000	2,27±0,604	17,12±0,431	6,00±0,400	10,00±0,000	1,12±0,326	7,31±0,471	1,15±0,368	5,00±0,000	1,15±0,368
	Kontrol	30,32±1,744	10,46±1,290	14,00±0,903	5,86±0,932	19,54±1,374	6,93±1,245	9,54±0,793	3,07±0,716	10,79±1,258	3,54±0,576	4,46±0,508	2,79±0,686
	t; p	-16,069; 0,000**	-12,114; 0,000**	-5,645; 0,000**	-16,652; 0,000**	-8,593; 0,000**	-3,631; 0,001*	2,985; 0,004*	-12,746; 0,000**	-13,257; 0,000**	-17,946; 0,000**	5,375; 0,000**	-10,769; 0,000**
Dördüncü Kür	Müdahale	8,77±1,243	3,42±0,758	3,00±0,000	2,35±0,629	5,46±0,706	2,27±0,452	2,00±0,000	1,19±0,402	3,31±0,618	1,15±0,368	1,00±0,000	1,15±0,368
	Kontrol	18,71±1,740	8,32±0,983	4,32±1,020	6,07±0,813	10,46±1,644	4,68±1,020	2,64±0,911	3,14±0,705	8,25±0,887	3,64±0,559	1,68±0,476	2,93±0,604
	t; p	-24,004; 0,000**	-20,391; 0,000**	-6,599; 0,000**	-18,727; 0,000**	-14,331; 0,000**	-11,068; 0,000**	-3,594; 0,001*	-12,357; 0,000**	-23,583; 0,000**	-19,174; 0,000**	-7,270; 0,000**	-12,913; 0,000**

* $p < 0,01$ ** $p < 0,001$ Ort=Ortalama SS=Standart Sapma

t=Bağımsız Örneklem T Testi p=Anlamlılık Düzeyi

Tablo 4.3. incelendiğinde; müdahale ile kontrol grubu hastalarının birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü kür sayılarına göre beklentisel bulantı kusma öğürme indeksi puan ortalamalarının tüm alt boyutlarının dağılımı görülmektedir. Buna göre; müdahale grubunda olan hastaların ikinci, üçüncü ve dördüncü kür beklentisel bulantı-kusma-öğürme puan ortalamaları, kontrol grubunda olan hastaların ortalamalarından anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$).



Tablo 4.4. Akut bulantı kusmaya yönelik birinci gün müdahale ile kontrol gruplarının Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi alt boyut puanlarının dağılımı

Grup	Semptom Deneyimi	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Oluşumu	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Sıkantısı	Bulantı	Kusma	Öğürme
Birinci Kür												
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
Müdahale	8,54±0,761	3,35±0,689	3,00±0,000	2,19±0,402	5,35±0,629	2,27±0,604	2,00±0,000	1,08±0,272	3,19±0,402	1,08±0,272	1,00±0,000	1,12±0,326
Kontrol	15,54±2,117	6,75±1,578	3,96±1,427	4,82±0,772	9,11±1,707	4,21±1,287	2,64±0,951	2,25±0,518	6,43±1,069	2,54±0,693	1,32±0,476	2,57±0,690
t; p	-16,390; 0,000**	-10,394; 0,000**	-3,576; 0,001*	-15,849; 0,000**	-10,890; 0,000**	-7,191; 0,000**	-3,576; 0,001*	-10,522; 0,000**	-14,923; 0,000**	-10,318; 0,000**	-3,576; 0,001*	-10,026; 0,000**
İkinci Kür												
Müdahale	8,85±0,881	3,58±0,857	3,00±0,000	2,27±0,533	5,54±0,706	2,42±0,703	2,00±0,000	1,12±0,326	3,31±0,471	1,15±0,368	1,00±0,000	1,15±0,368
Kontrol	31,04±2,442	12,32±1,249	9,71±2,07	9±1,388	18,86±1,508	7,93±0,813	6,43±1,425	4,5±0,694	12,18±1,188	4,39±0,685	3,29±0,659	4,50±0,694
t; p	-45,038; 0,000*	-30,185; 0,000*	-17,162; 0,000*	-23,837; 0,000*	-42,028; 0,000*	-26,67; 0,000*	-16,44; 0,000*	-23,203; 0,000*	-36,543; 0,000*	-21,848; 0,000*	-18,362; 0,000*	-22,356; 0,000*
Üçüncü Kür												
Müdahale	10,42±1,301	4,23±0,863	3,35±0,977	2,85±0,784	6,65±0,846	2,92±0,688	2,23±0,652	1,50±0,510	3,77±0,815	1,31±0,471	1,12±0,326	1,35±0,485
Kontrol	31,86±1,976	12,5±1,106	10,14±1,671	9,21±1,101	19,29±1,329	8,04±0,744	6,68±1,188	4,57±0,69	12,57±0,959	4,46±0,637	3,46±0,508	4,64±0,488
t; p	-47,386; 0,000*	-30,756; 0,000*	-18,395; 0,000*	-24,613; 0,000*	-41,96; 0,000*	-26,221; 0,000*	-17,217; 0,000*	-18,69; 0,000*	-36,411; 0,000*	-20,803; 0,000*	-20,371; 0,000*	-24,88; 0,000*
Dördüncü Kür												
Müdahale	11,04±1,755	4,54±0,905	3,46±1,104	3,04±0,824	7,04±1,076	3,12±0,766	2,31±0,736	1,62±0,496	4,00±1,020	1,42±0,504	1,15±0,368	1,42±0,504
Kontrol	33,43±1,526	13,14±0,932	10,79±1,371	9,50±0,793	20,57±0,959	8,68±0,548	7,14±1,008	4,75±0,441	12,86±0,848	4,46±0,637	3,64±0,488	4,75±0,441
t; p	-49,873; 0,000*	-34,426; 0,000*	-21,697; 0,000*	-29,316; 0,000*	-48,632; 0,000*	-30,501; 0,000*	-20,233; 0,000*	-24,468; 0,000*	-34,555; 0,000*	-19,523; 0,000*	-21,257; 0,000*	-25,739; 0,000*

* $p < 0,01$ ** $p < 0,001$ Ort=Ortalama SS=Standart Sapma t=Bağımsız Örneklem T Testi p=Anlamlılık Düzeyi

Tablo 4.4. incelendiğinde; müdahale grubu ile kontrol grubu hastalarının dört kür boyunca ilk gün ölçülen akut bulantı-kusma-öğürme indeksi puan ortalamalarının tüm alt boyutlarının dağılımı görülmektedir. Buna göre; müdahale grubunda olan hastaların dört kür boyunca ilk gün ölçülen akut bulantı-kusma-öğürme puan ortalamaları, kontrol grubunda olan hastaların puan ortalamalarından anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$).



Tablo 4.5. Gecikmiş bulantı kusmaya yönelik müdahale ile kontrol gruplarının 1. 2. 3. 4. kür Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi alt boyut puanlarının dağılımı

Birinci Kür													
		Semptom Deneyimi	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Oluşumu	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Sıkantısı	Bulantı	Kusma	Öğürme
GRUP		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
2.gün	Müdahale	8,81±0,801	3,50±0,707	3,00±0,000	2,31±0,471	5,50±0,648	2,35±0,629	2,00±0,000	1,15±0,368	3,31±0,471	1,15±0,368	1,00±0,000	1,15±0,368
	Kontrol	18,00±2,261	7,68±1,416	4,82±1,219	5,50±0,745	10,57±1,731	4,79±1,228	3,07±0,813	2,71±0,535	7,43±1,345	2,89±0,629	1,75±0,799	2,79±0,568
	t; p	-20,194; 0,000**	-13,867; 0,000**	-7,908; 0,000**	-18,956; 0,000**	-14,454; 0,000**	-9,283; 0,000**	-6,971; 0,000**	-12,570; 0,000**	-15,237; 0,000**	-12,507; 0,000**	-4,965; 0,000**	-12,615; 0,000**
3.gün	Müdahale	9,08±0,796	3,65±0,745	3,00±0,000	2,42±0,504	5,62±0,697	2,42±0,643	2,00±0,000	1,19±0,402	3,46±0,508	1,23±0,430	1,00±0,000	1,23±0,430
	Kontrol	21,07±2,276	8,75±1,266	5,89±1,257	6,43±0,790	12,50±1,711	5,43±1,034	3,86±0,891	3,21±0,630	8,57±1,425	3,32±0,723	2,04±0,793	3,21±0,499
	t; p	-26,213; 0,000**	-18,181; 0,000**	-12,175; 0,000**	-22,370; 0,000**	-19,615; 0,000**	-12,923; 0,000**	-11,031; 0,000**	-14,162; 0,000**	-17,79; 0,000**	-13,026; 0,000**	-6,914; 0,000**	-15,69; 0,000**
4.gün	Müdahale	9,65±1,198	3,88±0,864	3,23±0,815	2,54±0,647	5,92±0,977	2,54±0,706	2,15±0,543	1,23±0,430	3,73±0,533	1,35±0,485	1,08±0,272	1,31±0,471
	Kontrol	23,04±2,457	9,46±1,290	6,57±1,526	7,00±0,720	13,79±1,893	5,93±0,979	4,32±1,124	3,54±0,508	9,25±1,351	3,54±0,508	2,25±0,844	3,46±0,508
	t; p	-25,717; 0,000**	-18,790; 0,000**	-10,132; 0,000**	-23,981; 0,000**	-19,379; 0,000**	-14,674; 0,000**	-9,121; 0,000**	-18,047; 0,000**	-20,008; 0,000**	-16,201; 0,000**	-6,973; 0,000**	-16,195; 0,000**
5.gün	Müdahale	8,96±0,916	3,58±0,809	3,00±0,000	2,38±0,571	5,38±0,697	2,31±0,549	2,00±0,000	1,08±0,272	3,58±0,504	1,27±0,452	1,00±0,000	1,31±0,471
	Kontrol	24,36±2,181	9,93±1,184	7,14±1,268	7,29±0,763	15,00±1,633	6,29±0,937	5,07±0,813	3,64±0,488	9,36±1,162	3,64±0,488	2,07±0,766	3,64±0,488
	t; p	-34,244; 0,000**	-23,158; 0,000**	-17,285; 0,000**	-26,846; 0,000**	-28,486; 0,000**	-19,191; 0,000**	-19,985; 0,000**	-24,092; 0,000**	-24,012; 0,000**	-18,550; 0,000**	-7,398; 0,000**	-17,897; 0,000**
6.gün	Müdahale	9,23±1,243	3,73±0,919	3,00±0,000	2,50±0,648	5,58±0,902	2,42±0,703	2,00±0,000	1,15±0,368	3,65±0,629	1,31±0,471	1,00±0,000	1,35±0,485
	Kontrol	25,93±1,783	10,18±1,124	8,25±1,236	7,50±0,638	15,68±1,156	6,39±0,875	5,54±0,793	3,75±0,441	10,25±0,844	3,79±0,418	2,71±0,46	3,75±0,441
	t; p	-40,148; 0,000**	-23,146; 0,000**	-22,475; 0,000**	-28,535; 0,000**	-35,926; 0,000**	-18,44; 0,000**	-23,603; 0,000**	-23,551; 0,000**	-32,708; 0,000**	-20,399; 0,000**	-19,718; 0,000**	-19,005; 0,000**
7.gün	Müdahale	9,42±1,270	3,85±0,925	3,00±0,000	2,58±0,643	5,69±0,884	2,50±0,707	2,00±0,000	1,19±0,402	3,73±0,724	1,35±0,485	1,00±0,000	1,38±0,496
	Kontrol	26,64±1,283	10,36±0,731	8,57±0,879	7,71±0,460	16,00±0,981	6,46±0,693	5,71±0,600	3,82±0,390	10,64±0,559	3,89±0,315	2,86±0,356	3,89±0,315
	t; p	-49,536; 0,000**	-28,557; 0,000**	-33,543; 0,000**	-33,53; 0,000**	-40,602; 0,000**	-20,784; 0,000**	-32,767; 0,000**	-24,363; 0,000**	-39,053; 0,000**	-22,691; 0,000**	-27,577; 0,000**	-21,990; 0,000**

Tablo 4.5.(Devam) Gecikmiş bulantı kusmaya yönelik müdahale ile kontrol gruplarının 1. 2. 3. 4. kür Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi alt boyut puanlarının dağılımı

İkinci Kür													
		Semptom Deneyimi	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Oluşumu	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Sıkıntısı	Bulantı	Kusma	Öğürme
	GRUP	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
2.gün	Müdahale	9,46±1,503	3,88±0,909	3,12±0,588	2,46±0,647	5,96±1,113	2,65±0,745	2,08±0,392	1,23±0,430	3,50±0,762	1,23±0,430	1,04±0,196	1,23±0,430
	Kontrol	30,43±2,08	12,64±0,911	8,57±1,574	9,21±0,995	17,96±1,29	8,00±0,667	5,36±0,951	4,61±0,497	12,46±1,347	4,64±0,488	3,21±0,995	4,61±0,497
	t; p	-42,671; 0,000*	-35,333; 0,000*	-17,105; 0,000*	-29,776; 0,000*	-36,675; 0,000*	-27,706; 0,000*	-16,776; 0,000*	-26,747; 0,000*	-30,379; 0,000*	-27,315; 0,000*	-11,34; 0,000*	-26,747; 0,000*
3.gün	Müdahale	9,92±1,468	4,04±0,871	3,35±0,977	2,54±0,706	6,27±1,041	2,77±0,710	2,23±0,652	1,27±0,452	3,65±0,797	1,27±0,452	1,12±0,326	1,27±0,452
	Kontrol	32,71±1,941	13,04±0,693	10,25±1,206	9,43±0,920	19,75±1,206	8,32±0,612	6,71±0,897	4,71±0,460	12,96±1,232	4,71±0,460	3,54±0,693	4,71±0,460
	t; p	-48,883; 0,000*	-41,805; 0,000*	-23,186; 0,000*	-30,998; 0,000*	-44,055; 0,000*	-30,667; 0,000*	-21,123; 0,000*	-27,735; 0,000*	-33,204; 0,000*	-27,735; 0,000*	-16,611; 0,000*	-27,735; 0,000*
4.gün	Müdahale	10,19±1,443	4,15±0,881	3,35±0,977	2,69±0,788	6,42±0,987	2,85±0,675	2,23±0,652	1,35±0,485	3,77±0,815	1,31±0,471	1,12±0,326	1,35±0,485
	Kontrol	32,96±1,915	13,04±0,693	10,50±1,139	9,43±0,920	19,93±1,184	8,32±0,612	6,89±0,832	4,71±0,460	13,04±1,261	4,71±0,460	3,61±0,685	4,71±0,460
	t; p	-49,579; 0,000*	-40,982; 0,000*	-24,825; 0,000*	-28,951; 0,000*	-45,649; 0,000*	-31,156; 0,000*	-23,014; 0,000*	-26,132; 0,000*	-32,283; 0,000*	-26,865; 0,000*	-17,255; 0,000*	-26,132; 0,000*
5.gün	Müdahale	9,92±1,647	3,92±0,935	3,23±0,815	2,77±0,815	6,04±1,148	2,54±0,706	2,15±0,543	1,35±0,485	3,88±0,766	1,38±0,496	1,08±0,272	1,42±0,504
	Kontrol	24,61±2,233	9,86±0,970	8,14±1,604	6,61±0,832	14,68±1,565	6,50±0,793	4,93±1,215	3,25±0,441	9,93±1,489	3,36±0,488	3,21±0,995	3,36±0,488
	t; p	-27,626; 0,000*	-22,883; 0,000*	-14,336; 0,000*	-17,118; 0,000*	-23,245; 0,000*	-19,409; 0,000*	-10,961; 0,000*	-15,052; 0,000*	-18,95; 0,000*	-14,714; 0,000*	-10,939; 0,000*	-14,31; 0,000*
6.gün	Müdahale	10,31±1,761	4,08±1,055	3,35±0,977	2,88±0,816	6,38±1,169	2,69±0,838	2,23±0,652	1,46±0,508	3,92±0,796	1,38±0,496	1,12±0,326	1,42±0,504
	Kontrol	24,21±2,132	9,75±0,887	8,14±1,604	6,32±0,772	14,71±1,56	6,50±0,793	4,93±1,215	3,29±0,460	9,50±1,139	3,25±0,441	3,21±0,995	3,04±0,429
	t; p	-26,206; 0,000*	-21,298; 0,000*	-13,377; 0,000*	-15,865; 0,000*	-22,304; 0,000*	-17,12; 0,000*	-10,266; 0,000*	-13,79; 0,000*	-20,978; 0,000*	-14,561; 0,000*	-10,572; 0,000*	-12,62; 0,000*
7.gün	Müdahale	10,54±1,630	4,27±1,002	3,23±0,815	3,04±0,774	6,58±1,137	2,88±0,816	2,15±0,543	1,54±0,508	3,96±0,774	1,38±0,496	1,08±0,272	1,50±0,510
	Kontrol	24,14±1,976	9,75±0,887	8,18±1,611	6,21±0,630	14,86±1,580	6,50±0,793	4,93±1,215	3,43±0,504	9,29±1,150	3,25±0,441	3,25±1,005	2,79±0,499
	t; p	-27,672; 0,000*	-21,214; 0,000*	-14,386; 0,000*	-16,468; 0,000*	-22,213; 0,000*	-16,483; 0,000*	-10,961; 0,000*	-13,708; 0,000*	-20,086; 0,000*	-14,561; 0,000*	-11,02; 0,000*	-9,357; 0,000*

*p<0,001 Ort=Ortalama SS=Standart Sapma t=Bağımsız Örneklem T Testi p=Anlamlılık Düzeyi

Tablo 4.5.(Devam) Gecikmiş bulantı kusmaya yönelik müdahale ile kontrol gruplarının 1. 2. 3. 4. kür Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi alt boyut puanlarının dağılımı

Üçüncü Kür													
		Semptom Deneyimi	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Oluşumu	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Sıkıntısı	Bulantı	Kusma	Öğürme
GRUP		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
2.gün	Müdahale	10,65±1,522	4,23±0,863	3,46±1,104	2,96±0,824	6,81±0,981	2,92±0,688	2,31±0,736	1,58±0,504	3,85±0,881	1,31±0,471	1,15±0,368	1,38±0,496
	Kontrol	32,68±1,611	12,79±1,031	10,43±1,526	9,46±0,744	19,82±1,307	8,21±0,787	6,89±1,066	4,71±0,460	12,86±0,848	4,57±0,573	3,54±0,508	4,75±0,441
	t; p	-51,657; 0,000*	-33,145; 0,000*	-19,322; 0,000*	-30,356; 0,000*	-41,577; 0,000*	-26,346; 0,000*	-18,503; 0,000*	-23,838; 0,000*	-38,242; 0,000*	-22,943; 0,000*	-19,836; 0,000*	-26,27; 0,000*
3.gün	Müdahale	11,15±1,642	4,54±0,905	3,58±1,206	3,04±0,824	7,12±0,993	3,12±0,766	2,38±0,804	1,62±0,496	4,04±0,999	1,42±0,504	1,19±0,402	1,42±0,504
	Kontrol	33,68±1,416	13,11±0,832	10,96±1,071	9,61±0,567	20,36±1,193	8,39±0,786	7,21±0,787	4,75±0,441	13,32±0,819	4,71±0,460	3,75±0,441	4,86±0,356
	t; p	-53,808; 0,000*	-36,149; 0,000*	-23,735; 0,000*	-33,887; 0,000*	-44,446; 0,000*	-24,988; 0,000*	-22,287; 0,000*	-24,468; 0,000*	-37,175; 0,000*	-25,007; 0,000*	-22,298; 0,000*	-28,719; 0,000*
4.gün	Müdahale	11,92±1,853	4,92±1,230	3,46±1,104	3,54±1,029	7,46±1,067	3,27±0,919	2,31±0,736	1,88±0,653	4,46±1,208	1,65±0,689	1,15±0,368	1,65±0,629
	Kontrol	34,14±1,239	13,32±0,723	11,14±1,008	9,68±0,548	20,64±1,062	8,54±0,693	7,32±0,772	4,79±0,418	13,50±0,745	4,79±0,418	3,82±0,390	4,89±0,315
	t; p	-51,401; 0,000*	-30,288; 0,000*	-26,639; 0,000*	-27,074; 0,000*	-45,47; 0,000*	-23,639; 0,000*	-24,426; 0,000*	-19,287; 0,000*	-32,8; 0,000*	-20,001; 0,000*	-25,861; 0,000*	-23,654; 0,000*
5.gün	Müdahale	13,19±2,498	5,73±1,485	3,46±1,104	4,00±1,095	8,27±1,511	3,85±1,120	2,31±0,736	2,12±0,653	4,92±1,354	1,88±0,816	1,15±0,368	1,88±0,711
	Kontrol	34,75±0,928	13,43±0,690	11,46±0,793	9,86±0,448	21,11±0,737	8,64±0,621	7,54±0,637	4,93±0,262	13,64±0,559	4,79±0,418	3,93±0,262	4,93±0,262
	t; p	-41,425; 0,000*	-24,126; 0,000*	-30,399; 0,000*	-25,362; 0,000*	-39,194; 0,000*	-19,252; 0,000*	-27,814; 0,000*	-20,492; 0,000*	-30,51; 0,000*	-16,254; 0,000*	-31,696; 0,000*	-20,558; 0,000*
6.gün	Müdahale	13,65±2,262	6,00±1,296	3,46±1,104	4,19±0,895	8,5±1,364	4±0,938	2,31±0,736	2,19±0,634	5,15±1,223	2,00±0,748	1,15±0,368	2,00±0,632
	Kontrol	35,21±0,833	13,75±0,518	11,54±0,744	9,93±0,262	21,36±0,678	8,82±0,39	7,57±0,634	4,96±0,189	13,86±0,356	4,93±0,262	3,96±0,189	4,96±0,189
	t; p	-45,811; 0,000*	-28,45; 0,000*	-31,273; 0,000*	-31,442; 0,000*	-43,347; 0,000*	-24,327; 0,000*	-28,06; 0,000*	-21,438; 0,000*	-34,939; 0,000*	-18,906; 0,000*	-34,906; 0,000*	-22,966; 0,000*
7.gün	Müdahale	14,35±2,399	6,35±1,325	3,58±1,206	4,42±0,809	8,77±1,681	4,19±1,059	2,38±0,804	2,19±0,634	5,58±1,065	2,15±0,613	1,19±0,402	2,23±0,514
	Kontrol	35,43±0,790	13,89±0,416	11,57±0,742	9,96±0,189	21,54±0,637	8,93±0,262	7,61±0,629	5,00±0,000	13,89±0,315	4,96±0,189	3,96±0,189	4,96±0,189
	t; p	-42,71; 0,000*	-27,798; 0,000*	-29,082; 0,000*	-34,089; 0,000*	-36,38; 0,000*	-22,181; 0,000*	-26,453; 0,000*	-22,593; 0,000*	-38,296; 0,000*	-22,42; 0,000*	-32,033; 0,000*	-25,542; 0,000*

*p<0,001 Ort=Ortalama SS=Standart Sapma t=Bağımsız Örneklem T Testi p=Anlamlılık Düzeyi

Tablo 4.5.(Devam) Gecikmiş bulantı kusmaya yönelik müdahale ile kontrol gruplarının 1. 2. 3. 4. kür Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi alt boyut puanlarının dağılımı

Dördüncü Kür													
		Semptom Deneyimi	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Oluşumu	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Sıkıntısı	Bulantı	Kusma	Öğürme
GRUP		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
2.gün	Müdahale	12,15±1,953	5,23±1,243	3,58±1,206	3,35±0,977	7,54±1,240	3,46±0,905	2,38±0,804	1,69±0,549	4,62±1,169	1,77±0,765	1,19±0,402	1,65±0,629
	Kontrol	35,93±1,359	14,32±0,612	11,61±1,257	10,00±0,000	22,00±0,981	9,32±0,612	7,68±0,819	5,00±0,000	13,93±0,466	5,00±0,000	3,93±0,466	5,00±0,000
	t; p	-51,551; 0,000*	-33,697; 0,000*	-23,955; 0,000*	-34,711; 0,000*	-47,278; 0,000*	-27,670; 0,000*	-23,964; 0,000*	-30,714; 0,000*	-37,929; 0,000*	-21,546; 0,000*	-23,158; 0,000*	-27,135; 0,000*
3.gün	Müdahale	14,27±2,342	6,46±1,240	3,69±1,289	4,12±1,033	9,04±1,216	4,35±1,018	2,46±0,859	2,23±0,652	5,23±1,531	2,12±0,816	1,23±0,430	1,88±0,711
	Kontrol	37,11±1,641	14,50±0,509	12,61±1,524	10,00±0,000	22,89±1,197	9,50±0,509	8,39±1,031	5,00±0,000	14,21±0,568	5,00±0,000	4,21±0,568	5,00±0,000
	t; p	-41,212; 0,000*	-30,729; 0,000*	-23,266; 0,000*	-29,06; 0,000*	-42,153; 0,000*	-23,263; 0,000*	-23,029; 0,000*	-21,669; 0,000*	-28,169; 0,000*	-18,021; 0,000*	-21,86; 0,000*	-22,328; 0,000*
4.gün	Müdahale	15,04±2,553	7,12±1,583	3,58±1,206	4,35±1,129	9,35±1,599	4,65±1,198	2,38±0,804	2,31±0,679	5,69±1,320	2,46±0,859	1,19±0,402	2,04±0,720
	Kontrol	38,00±1,587	14,61±0,497	13,39±1,397	10,00±0,000	23,46±1,261	9,61±0,497	8,86±1,079	5,00±0,000	14,54±0,508	5,00±0,000	4,54±0,508	5,00±0,000
	t; p	-39,341; 0,000*	-23,095; 0,000*	-27,698; 0,000*	-25,528; 0,000*	-35,847; 0,000*	-19,573; 0,000*	-25,114; 0,000*	-20,207; 0,000*	-32,037; 0,000*	-15,062; 0,000*	-26,920; 0,000*	-20,972; 0,000*
5.gün	Müdahale	16,31±2,478	7,92±1,719	3,58±1,206	4,81±1,132	9,92±1,495	5,08±1,164	2,38±0,804	2,46±0,508	6,38±1,359	2,85±0,881	1,19±0,402	2,35±0,936
	Kontrol	38,36±1,545	14,68±0,476	13,68±1,278	10,00±0,000	23,68±1,307	9,68±0,476	9,00±1,054	5,00±0,000	14,68±0,476	5,00±0,000	4,68±0,476	5,00±0,000
	t; p	-38,891; 0,000*	-19,366; 0,000*	-29,884; 0,000*	-23,387; 0,000*	-35,889; 0,000*	-18,763; 0,000*	-26,041; 0,000*	-25,460; 0,000*	-29,493; 0,000*	-12,472; 0,000*	-29,163; 0,000*	-14,463; 0,000*
6.gün	Müdahale	16,19±2,417	8,08±1,623	3,35±0,977	4,77±1,032	9,88±1,657	5,15±1,19	2,23±0,652	2,5±0,51	6,31±1,225	2,92±0,845	1,12±0,326	2,27±0,827
	Kontrol	38,86±1,113	14,79±0,418	14,07±0,900	10,00±0,000	24,07±0,94	9,79±0,418	9,29±0,713	5,00±0,000	14,79±0,418	5,00±0,000	4,79±0,418	5,00±0,000
	t; p	-43,708; 0,000*	-20,458; 0,000*	-41,857; 0,000*	-25,850; 0,000*	-38,304; 0,000*	-18,804; 0,000*	-37,998; 0,000*	-25,000; 0,000*	-33,516; 0,000*	-12,534; 0,000*	-36,132; 0,000*	-16,829; 0,000*
7.gün	Müdahale	16,46±2,284	8,23±1,531	3,35±0,977	4,88±1,143	10,08±1,647	5,27±1,151	2,23±0,652	2,58±0,643	6,38±1,134	2,96±0,774	1,12±0,326	2,31±0,838
	Kontrol	39,11±1,066	14,79±0,418	14,32±0,863	10,00±0,000	24,21±0,833	9,79±0,418	9,43±0,634	5,00±0,000	14,89±0,315	5,00±0,000	4,89±0,315	5,00±0,000
	t; p	-46,101; 0,000*	-21,111; 0,000*	-43,608; 0,000*	-22,823; 0,000*	-39,341; 0,000*	-18,887; 0,000*	-41,085; 0,000*	-19,206; 0,000*	-36,954; 0,000*	-13,436; 0,000*	-43,257; 0,000*	-16,390; 0,000*

*p<0,001 Ort=Ortalama SS=Standart Sapma t=Bağımsız Örneklem T Testi p=Anlamlılık Düzeyi

Tablo 4.5 incelendiğinde; müdahale grubu ile kontrol grubu arasında dört kür boyunca; ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci, altıncı ve yedinci günlerinde ölçülen gecikmiş bulantı-kusma-öğürme indeksi puan ortalamalarının tüm alt boyutlarının dağılımı görülmektedir. Buna göre; müdahale grubunda olan hastaların dört kür boyunca; ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci, altıncı ve yedinci günlerinde ölçülen gecikmiş bulantı kusma öğürme puan ortalamaları, kontrol grubunda olan hastaların puan ortalamalarından anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Tablo 4.6. Müdahale grubu oral kriyoterapi uygulama sayısı

	1. Kür Süresince	2. Kür Süresince	3. Kür Süresince	4. Kür Süresince
Uygulama Sayısı/Gün	7,3±0,1	7,1±0,7	7,0±0,8	8,4±0,3

Tablo 4.6. incelendiğinde; müdahale grubundaki hastaların buz uygulama yapma sayısı ortalama 7,45±0,47/gün'dür.

Tablo 4.7. Müdahale grubu oral kriyoterapi uygulama saat aralıkları

Uygulama Saat Aralığı	1. Kür Süresince (%)	2. Kür Süresince (%)	3. Kür Süresince (%)	4. Kür Süresince (%)
06:00-12:00	32,4	30,1	21,6	16,2
12:00-18:00	48,6	46,3	44,8	49,2
18:00-24:00	16,8	22,2	29,8	32,1
24:00-06:00	2,2	1,4	3,8	2,5

Tablo 4.7.'ye göre müdahale grubundaki hastaların oral kriyoterapi uygulama saat aralıkları incelendiğinde; birinci ve ikinci kür süresinde en çok oral kriyoterapi uygulama, 06:00-18:00 saatlerinde gerçekleştirilirken, üçüncü ve dördüncü kürlerde ise; 12:00-24:00 saatleri arasında artmaktadır.

Tablo 4.8. Müdahale ve kontrol grubu antiemetik alma sayısı

Anti-emetik Alma Sayısı/Gün	1. Kür Süresince		2. Kür Süresince		3. Kür Süresince		4. Kür Süresince	
	Müdahale	Kontrol	Müdahale	Kontrol	Müdahale	Kontrol	Müdahale	Kontrol
06:00-12:00		1±0,2		1,2±0,8				
12:00-18:00		1±0,8		1,4±0,6		1,8±0,2		1,8±0,8
18:00-24:00						1,7±0,3	0,3±0,1	1,9±0,8
24:00-06:00								

Tablo 4.8.'e göre müdahale grubundaki hastaların dört kür süresince ortalama/günde antiemetik alma durumları incelendiğinde dördüncü kürde 18:00-24:00 saatleri arasında 0,3±0,1 kez antiemetiğe ihtiyaç duyarken, kontrol grubu hastaları birinci ve ikinci kürde 06:00-18:00 saatleri arasında, üçüncü ve dördüncü kürde ise 12:00-24:00 saatleri arasında antiemetik tedaviye başvurmuştur.

Tablo 4.9. Müdahale ve kontrol gruplarının zamana göre bulantı görülme yüzdeleri

	Beklentisel Bulantı (0.gün)		Akut Bulantı (1.gün)		Geç Bulantı (2.,3.,4.,5.,6.,7.gün)	
İzlem Sayısı	Müdahale (%)	Kontrol (%)	Müdahale (%)	Kontrol (%)	Müdahale (%)	Kontrol (%)
1. Kür	0,0	0,0	11,5	34,7	12,9	39,7
2. Kür	3,8	29,3	19,2	32,0	16,7	44,8
3. Kür	7,7	39,3	20,0	38,0	22,6	52,3
4. Kür	11,2	42,0	23,7	54,0	28,8	67,9

Tablo 4.9.'a göre; müdahale ve kontrol grubundaki hastaların kürlere göre beklentisel, akut ve geç bulantı yüzdeleri incelendiğinde müdahale grubundaki hastaların dört kür sürecinde bulantı deneyimleme yüzdeleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur.

4.3. Müdahale ve Kontrol Gruplarının EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Alt Boyut Puanlarının Analizi

Tablo 4.10. Müdahale ve kontrol gruplarının EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi alt boyut puanlarının dağılımı

EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyutları		Müdahale	Kontrol	t	p
		Ort±SS	Ort±SS		
Birinci Kür	Fonksiyonel Skor	0,00±0,000	0,00±0,000	-	-
	Semptom Skor	0,00±0,000	0,00±0,000	-	-
	Genel Sağlık Skoru	76,60±7,824	88,10±7,996	-5,332	0,000*
İkinci Kür	Fonksiyonel Skor	6,24±4,026	19,52±10,127	-6,417	0,000*
	Semptom Skor	7,20±5,524	24,82±12,109	-6,959	0,000*
	Genel Sağlık Skoru	72,44±7,367	53,57±11,878	7,067	0,000*
Üçüncü Kür	Fonksiyonel Skor	21,20±5,970	35,87±11,487	-5,823	0,000*
	Semptom Skor	23,96±9,086	40,48±11,559	-5,805	0,000*
	Genel Sağlık Skoru	64,74±11,379	46,43±10,741	6,084	0,000*
Dördüncü Kür	Fonksiyonel Skor	26,41±5,874	66,90±6,382	-24,205	0,000*
	Semptom Skor	29,98±8,262	72,80±10,264	-16,807	0,000*
	Genel Sağlık Skoru	60,90±9,936	34,23±9,168	10,260	0,000*

* $p < 0,001$ Ort=Ortalama SS=Standart Sapma
 t =Bağımsız Örneklem T Testi p =Anlamlılık Düzeyi

Tablo 4.10.'a göre; müdahale grubu ile kontrol grubu arasında birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü kür fonksiyonel, semptom ve genel sağlık skorlarının ortalamalarının tüm alt boyutlarının dağılımı görülmektedir. Buna göre müdahale grubunda olan hastaların ikinci, üçüncü ve dördüncü kür fonksiyonel ve semptom skor puan ortalamaları kontrol grubu puan ortalamalarına göre anlamlı derecede daha düşüktür ($p<0,05$). Müdahale grubunda olan hastaların ikinci, üçüncü ve dördüncü kür genel sağlık skorunun puan ortalamaları, kontrol grubunda olan hastaların puan ortalamalarından anlamlı derecede daha yüksektir. ($p<0,05$).



4.4. Gruplar Arasında Bulantı Kusma Öğürme Puanları ile Yaşam Kalitesi Puanları Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları

Tablo 4.11. Gruplar arasında Rhodes Bulantı Kusma Öğürme puanları ile yaşam kalitesi puanları arasındaki ilişkilerin incelenmesi

		İkinci Kür			Üçüncü Kür			Dördüncü Kür		
		FS	SS	GSS	FS	SS	GSS	FS	SS	GSS
Semptom Deneyimi	r	0,618	0,622	-0,663	0,612	0,566	-0,489	0,925	0,885	-0,753
	p	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***
Bulantı	r	0,554	0,543	-0,657	0,578	0,592	-0,489	0,910	0,881	-0,740
	p	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***
Kusma	r	0,270	0,274	-0,203	-0,431	-0,569	0,518	0,651	0,651	-0,581
	p	0,048*	0,045*	0,141	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***
Öğürme	r	0,632	0,656	-0,607	0,621	0,588	-0,542	0,903	0,836	-0,711
	p	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***
Semptom Oluşumu	r	0,573	0,562	-0,646	0,600	0,506	-0,438	0,862	0,823	-0,714
	p	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,001**	0,000***	0,000***	0,000***
Bulantı	r	0,448	0,396	-0,591	0,280	0,329	-0,204	0,780	0,788	-0,667
	p	0,001**	0,003**	0,000***	0,040*	0,015*	0,139	0,000***	0,000***	0,000***
Kusma	r	-	-	-	-0,171	-0,393	0,326	0,417	0,393	-0,338
	p	-	-	-	0,215	0,003**	0,016*	0,002**	0,003**	0,013*
Öğürme	r	0,579	0,627	-0,533	0,679	0,621	-0,604	0,878	0,786	-0,706
	p	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***
Semptom Sıkıntısı	r	0,616	0,637	-0,626	0,521	0,520	-0,450	0,925	0,886	-0,739
	p	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***
Bulantı	r	0,582	0,623	-0,614	0,643	0,624	-0,570	0,934	0,870	-0,724
	p	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***
Kusma	r	0,270	0,274	-0,203	-0,547	-0,497	0,496	0,705	0,740	-0,681
	p	0,048*	0,045*	0,141	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***
Öğürme	r	0,563	0,553	-0,568	0,460	0,460	-0,388	0,798	0,768	-0,612
	p	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,004**	0,000***	0,000***	0,000***

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

FS=Fonksiyonel Skor SS=Semptom Skoru GSS=Genel Sağlık Skoru

r=Pearson Korelasyon Katsayısı p=Anlamlılık Düzeyi

Tablo 4.11. incelendiğinde; sadece ikinci kür genel sağlık skoru ile ikinci kür semptom deneyimi, semptom sıkıntısı kusma puanları ve üçüncü kür fonksiyonel skoru ile üçüncü kür semptom oluşumu kusma puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal bir ilişki görülmemiş ($p>0,05$) iken bunlar dışındaki tüm ilişkiler arasında ise anlamlı doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür ($p<0,05$).



5. TARTIŞMA

Araştırma kapsamına alınan müdahale grubundaki hastalarda yapılan tekrarlı ölçümlerde, bulantı, kusma ve öğürme semptom deneyimi, oluşumu ve sıkıntısında dört kür boyunca beklentisel, akut ve geç bulantı kusmada istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanırken, kontrol grubu hastalarda ise sürekli anlamlı bir artış olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.3, Tablo 4.4, Tablo 4.5). Yapılan literatür incelemelerinde kemoterapiye bağlı bulantı kusma ve öğürme için buz uygulaması ile direk kemoterapi ilişkili çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak incelenen makalelere göre; Jung ve ark (2012)'nın soğuk uygulama kullandıkları çalışmalarında, kusma durumunun müdahale grubunda azalırken, kontrol grubunda ise arttığı bildirilmiştir (130). Ameliyat sonrası erken dönem; su, buz ve kontrol gruplarındaki katılımcıların bulantı durumlarının değerlendirildiği başka bir çalışmada ise; buz grubunda uygulama sonrası hastaların bulantı ve kusma puan değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür (131). Gonella ve ark. yaptığı çalışmada portakallı buzlu şeker, portakalsız buzlu şeker ve kontrol grubu hastalarından kök hücre infüzyonu sonrasında beş gün bulantı-kusmaya ilişkin veriler toplanmıştır. Bu çalışma ile buzun bulantı-kusmaya akut fazda antiemetik gereksinimi azaltmak için kullanılabilecek basit ve koruyucu bir uygulama olduğu sonucuna ulaşılmıştır (132). Araştırmamız bulantı kusma ile ilgili çalışmaların buz uygulaması kısımlarıyla paralellelik göstermektedir.

Yapılan literatür incelemelerinde (82,87,92,93,98,99,101-105,109-111,133-151) bulantı kusmayla ilgili direk kemoterapiyayın olmamasına karşın soğuk/buzlu suyun susuzluğu, ağız kuruluğunu, boğaz kuruluğunu, ağızdaki metalik tadı ve ağız kokusunu azaltmada etkili olduğu belirtilmektedir. Bulantı kusmanın dilin soğutulması, ağız kuruluğunun giderilmesi, boğazın kurumasının engellenmesi ve kemoterapötik ajanlara bağlı ağızdaki metalik tadın engellenmesi ile de azaldığı bilinmektedir (18,19,103,109-111,148-151). Susuzluğu azaltmak için yapılan çalışmalara bakıldığında, soğuk su ile gargara yaptırılması, soğuk steril su spreylerinin, soğuk steril su içeren oral swap mendillerinin ve buz küplerinin kullanılması gibi yöntemler soğuk suyun susuzluk ve ağız kuruluğunun giderilmesinde etkili olduğu belirtilmektedir (137-140). Cerrahi işlem sonrası aroma içeren gargara solüsyonu, soğuk su ile gargara ve soğuk ıslak gazlı bez uygulanmalarının; susuzluk, boğaz kuruluğu ve ağız kokusu semptomlarını gidermede etkili olduğu görülmüştür

(144). Labbe ve ark. (2009)'nın soğutma maddesi, sitrik asit ve şeftali/nane aroması ile tatlandırılmış jellerle yapılan çalışmada ferahlatıcı algının "soğuk" ve "asit" özellikli jellerlerin yoğunluğuyla pozitif olarak ilişkili bulunmuştur. (103). Çalışmamızdaki buz parçacıklarının ağızda fiziksel hareket sağlayarak gastrointestinal reseptörlerinin uyarılmasını engellediği düşünülmektedir. Ayrıca buz küplerinin ağızda tutulması ile ağzın soğuk ve nemli kalması sağladığından hastalarda psikolojik rahatlama da sağlamaktadır.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde (98,99), dondurma gibi soğuk gıdaların refleks etkisinin yanı sıra, negatif ısı yükü nedeniyle de fiziksel soğutma etkisi yarattığı belirtilmektedir. Geçici Reseptör Potansiyel Melastatin 8 (TRPM8) (97)'in 25-28° C altındaki sıcaklıklara duyarlı olduğu ayrıca cilt ve oral soğutmada etkisi olduğu bulunmuştur (98,99). Çalışmamızdaki oral kriyoterapi uygulamasındaki vazokonstriktör etkinin hem kolinerjik nöronları baskılayarak vagal uyarıları deprese ettiği hem de inflamatuvar cevabın oluşmasında görevli sitokinlerin salınımı engelleyerek bulantı kusmayı engellediği düşünülmektedir.

Kanserli hastalarla yapılan çalışmalar (145-153) incelendiğinde, tat değişikliğine bağlı hastalarda bulantı kusma semptomunun görüldüğü ya da arttığı belirtilmektedir. Zaborning ve ark. (2010) tarafından yapılan kemoterapiye bağlı tat alma değişikliğinin yaşam kalitesi üzerine etkisinin incelendiği çalışmada da, tat alma değişikliğinin bulantı-kusma durumunu olumsuz etkilediği saptanmıştır (148). Ravasco (2005)'nin meme kanserinin tedavisinde sıklıkla kullanılan doksorubisinin kemoterapiye bağlı acı ve metalik tat algısına (fantaguziye) şiddetli şekilde neden olduğunu belirtmiştir (149). Kemoterapi alan hastalarda tat alma değişiklikleri ve etkili olan faktörlerin incelendiği çalışmada, bulantı kusma nedeniyle tat alma konusunda rahatsızlık yaşandığı görülmüştür (150). Bernhardson ve ark.'nın 518 kemoterapi alan hasta ile yaptıkları çalışmada tat ve koku değişikliği yaşayan hastaların, tat ve koku değişikliği yaşamayan hastalardan anlamlı olarak daha fazla bulantı yaşadığı bildirilmiştir (151). Tat tanıma eşiklerinin incelendiği metalik tat algısı üzerine yapılan çalışmada soğuk uyarının, dört temel tadın tümü için artan tat duyarlılık geliştirdiği belirlenmiştir (152). Docetaxel, cisplatin ve 5-fluorourasil (TPF)'nin fare tat dokularının yapısı ve işlevi üzerindeki etkilerini araştıran bir çalışmada, buzlu su içmenin tat hücrelerin sayısını ve tat sinirlerinin tatlandırıcılara verdiği yanıtları

artırdığı belirtilmiştir (153), sıcaklığın fareler üzerindeki etkilerini inceleyen Talavera ve ark (93)'nın, acı tat için kinine verilen tepkinin sıcaklığın artmasıyla arttığını göstermiştir (87). Wilson ve Lemon (92)'un tat bileşiklerinin termal uyaranlarla ilişkisinin incelendiği 28 fare ile yaptıkları çalışmalarında tüm tat tepkilerinin sıcaklıktan olumsuz etkilendiği belirtmektedir. Çalışmamızda kullanılan protokolün – AC protokolü- şiddetli fantaguziye neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca sıcaklığın, doğrudan tat duyusunu değiştirdiği yapılan çalışmalarla belirtilmektedir. Soğutulmayla dolaylı olarak etkilenen tat reseptörlerinin etkisi ile de bulantı kusmanın baskılandığı düşünülmektedir. Çalışmamızın literatürle örtüşen bir diğer kısmı ise, De Araujo ve ark. (104) ve Zald (105)'ın ağızda su bulunmasının neden olduğu beyin aktivitesini değerlendirildiği çalışmalarda soğuk suya tepki olarak birincil ve ikincil tat kortekslerinde aktivasyonların bulunması buz uygulamasının tat reseptörlerini aktive ettiğini açıklamaktadır. Ayrıca glossofaringeal sinirin visseral duyu dallarının farinksin arka duvarına temasıyla öğürme refleksi görülmektedir (82-84). Buz uygulaması ile çalışmamızın bu alandaki vazokonstrüktör etkinin öğürme refleksini baskıladığını düşünmekteyiz.

Buz uygulama süresi ile ilgili analizlere bakıldığında; soğuk uygulama süresi arttıkça uygulamanın soğutucu etkisi artmaktadır (154). Soğuk paketleriyle, doğrudan deri üzerine ortalama en az 12-15 dakika uygulama yapılması önerilmektedir (155). Literatürde soğuk uygulamanın zaman aralığı için çelişkili görüşler olmasına karşılık genel olarak 5-30 dakika uygulama önerilmektedir (156). Ayrıca yapılan çalışmalar incelendiğinde oral kriyoterapi uygulamasına ilişkin buz uygulama süresi verileri bulunmamaktadır. Çalışmamızda müdahale grubundaki hastaların ortalama $7,45 \pm 0,47$ kez buz küplerini uyguladıkları görülmektedir.

Kontrol altına alınamayan ve oldukça yüksek oranlarda görülen bulantı kusmanın, sıvı elektrolit dengesizliği, dehidratasyon, kilo kaybı, ilacın emilimi ya da böbreklerden atılımında azalma gibi fizyolojik etkilerinin yanı sıra, bireyin sosyal yaşamına, iş yaşamına, günlük yaşam aktivitelerine ve psikolojik durumuna olumsuz etkilerinin olduğu hatta bazı hastalar tarafından kemoterapinin reddedilmesine veya başlanmış olan tedavinin yarıda bırakılmasına yol açtığı bildirilmektedir (157-160).

Çalışmamızda hastaların Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksinin (RBKÖİ) müdahale grubunda “semptom deneyimi alt skalasının”, “semptom oluşumu

alt skalasının” ve “semptom sıkıntısı alt skalasının” bulantı, kusma ve öğürme sıkıntısı puan ortalamasının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu ($p<0,05$) ortalamalarından anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür. Araştırmada müdahale ve kontrol gruplarının RBKÖİ semptom deneyimi, semptom oluşumu ve semptom sıkıntısı puanları ile EORTC QLQ-C30 puanları açısından incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmektedir (Tablo 4.10, Tablo 4.11). Çalışmamızda, dört kür boyunca izlenen hastaların müdahale grubunda; bulantı, kusma ve öğürme sıkıntısının ayrıca yaşam kalitesi semptom skorunun azaldığı, genel yaşam kalitesi skorunun arttığı görülmürken, kontrol grubundaki hastalarda ise bulantı, kusma ve öğürme sıkıntısının ayrıca yaşam kalitesi semptom skorunun arttığı, genel yaşam kalitesi skorunun azaldığı saptanmıştır.

Yapılan literatür incelemelerine göre, Özdelikara ve ark. (2017)’nin meme kanserli hastalarda ayak refleksolojisinin bulantı kusma üzerine etkisinin incelendiği çalışmalarında, müdahale grubundaki hastaların grup içi bulantı-kusma ve öğürmeye ait semptom deneyim, semptom oluşum ve semptom sıkıntı toplam puan ortalamalarının giderek düştüğü belirtilmiştir (161). Kearney ve ark. (2008)’nin bulantı kusma ve uygulanan hemşirelik girişimlerinin etkisini inceledikleri çalışmalarında, hemşirelik uygulamalarının uygulandığı grupta bulantı kusma ile ilişkili sorunların görülme insidansının daha az olduğu belirlenmiştir (162). Hilarus ve ark. (2012)’nin yapmış oldukları başka bir çalışmada; hastaların %39’unun akut, %68’inin gecikmiş bulantı kusma yaşadıklarını ve yaşanan bulantı kusma nedeniyle hastaların günlük yaşam aktivitelerinin negatif etkilendiği belirtilmiştir (163). Karakaş (2014)’in çalışmasında beklentisel kusma yaşayan hastaların oranı %8.5 olarak, akut bulantı kusma yaşayan hastaların oranı ise %14.6 olarak belirlenmiştir (157). Çalışmamızda müdahale grubundaki hastaların bulantı deneyimleme yüzdeleri kontrol grubuna göre oldukça düşüktür ve müdahale grubu beklentisel bulantı yüzdesi dört kür sürecinde ortalama %5,65 iken, kontrol grubunda %27,5 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde müdahale grubu akut bulantı yüzdeleri ortalama puanları %18,6 iken, kontrol grubu akut bulantı yüzdesi ortalama puanları %39,5 bulunmuştur. Geç bulantı yüzdelerine bakıldığında ise, müdahale grubu %20,25 iken kontrol grubunda %51,18 olarak bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımıza göre beklentisel bulantı kusmanın engellenmesi ile müdahale grubunda dört kür boyunca bulantı puanları kontrol

grubuna göre azalmaktadır. Beklentsel, akut ve gecikmiş bulantı kusma ile ilgili çalışma sonuçları literatürdeki çalışma (157,161-163) sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Glaus ve ark. (2004), bulantı yaşayan hastaların %75'inin, kusması olan hastaların ise %50'sinin günlük yaşam aktivitelerinin negatif yönde etkilendiğini belirtilmektedir (164). Fernandez-Ortega ve ark. (2012) hastaların %31,4'ünün bulantı, %45,1'inin kusma yaşadıklarını ve hastaların %36,5'inin yaşadıkları bulantı-kusma nedeniyle yaşam fonksiyonlarının olumsuz yönde etkilendiği saptamıştır (165). Davidson ve ark. (2012)'nin yaptıkları çalışmaya göre bulantı kusma yaşayanlar hastaların besin alımlarının kısıtlandığını ve malnutrisyon deneyimledikleri belirtilmektedir (166). Farrell ve ark. (2013) bulantı kusmanın; fiziksel fonksiyonel durum, beslenme durumu ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkisinin olduğu belirtilmiştir (167). Delgado-Guay ve ark (2008)'nin yaptıkları çalışmaya göre hastaların % 64'ünün bulantı şikayeti yaşadığını ve bunlardan %37'sinin depresyon, %94'ünün anksiyete deneyimlediği bildirilmiştir (168). Bayo ve ark (2012)'nin bulantı kusma yaşayan ve yaşamayan hastalar ile yaptıkları çalışmada bulantı kusma yaşayan hastaların yaşamayanlara göre fiziksel, bilişsel ve sosyal fonksiyonel durumlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ve bu durumun genel yaşam kalitelerini olumsuz etkilediği bulunmuştur (169). Suwisith ve ark (2008)'nin meme kanserli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada bulantı kusma ve yorgunluk ile ilişkili semptomların hastaların fonksiyonel durumlarını negatif yönde etkilediği belirtilmiştir (170). Pirri ve ark (2013) bulantı yaşayan hastaların tedavi öncesi, tedavi günü ve tedavi sonrası yapılan ölçümlerinde yaşam kalitesindeki bozulmaların psikolojik stres oranlarını arttığı belirtilmiştir (171). Pirri ve arkadaşları (2011)'nin başka bir çalışmasında ise, beklentsel kusma yaşayan hastaların yüksek düzeyde iştah kaybı yaşadığı, emosyonel, rol ve bilişsel fonksiyonlarında bozulmalar görüldüğü belirtilmektedir (172). Çalışmamız sonuçları incelendiğinde bulantı kusma ve öğürmenin alt analizlerinin sonuçlarına göre müdahale grubunda EORTC QLQ-C30 skorları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Yapılan uygulamanın etkinliğinin sonuçlarının yansıdığı çalışmamızda bulantı kusmanın etkili şekilde yönetilmesi ile hastaların yaşam kalitesinin arttığı düşünülmektedir.

Bulantı, kusma semptomları ile baş etmek amacı ile kullanılan bütünleşik sağlık uygulamalarının etkinliğini değerlendiren çalışma sonuçları incelendiğinde, antiemetiklerle birlikte kullanılan bütünleşik sağlık uygulamalarının hastaları rahatlatarak bulantı, kusma ve öğürme semptomlarının kontrolüne yardımcı olduğu ve bu müdahalelerin, hastaların antiemetik ilaç kullanım sıklığını azalttığı belirlenmiştir (173-175). Ayrıca kemoterapi ile ilişkili akut ve gecikmiş bulantı kusmanın görülme sıklığının hastaya antiemetik profilaksi uygulanmış olsa dahi %50'den fazla olduğu ifade edilmiştir (176,177). Çalışmamızda katılımcıların tümüne kemoterapi tedavisi uygulanmadan önce standart antiemetik ilaç uygulamasına devam edilmiştir. Müdahale grubundaki hastalarımızın kemoterapi tedavisi sonrası antiemetik ilaç kullanma sıklığının kontrol grubuna göre daha az olduğu ve gruplar arasındaki bu farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir. Bu farkın ve antiemetik ilaç ihtiyacının uygulamanın etkinliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Adjuvan kemoterapi tedavisi alan meme kanserli hastalarda uygulanan oral kriyoterapi uygulamasının beklentisel, akut ve geç bulantı kusmaya etkisini değerlendirmek için yaptığımız müdahale ve kontrol gruplu randomize tasarımlı istatistikçi kör araştırmamızda; "oral kriyoterapi uygulamasının beklentisel, akut ve geç bulantı kusmayı azaltmada etkisi vardır" ve oral kriyoterapi uygulaması ile hastaların semptom skoru ve genel sağlık skoru puanları ile yaşam kalitesi arttığı saptanmıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda uygulanan oral kriyoterapi uygulamasının beklentisel, akut ve geç bulantı kusmaya etkisini değerlendirdiğimiz araştırmamızda;

- Araştırmaya katılan hastaların (n=54) %62,9'i 45 yaş ve altında, %61,0'inin VYA 1.60-1.79, %65,9'u evli, %38,8'inin 1-2 çocuk sahibi iken, %61,1'i ilköğretim mezunu, %76,1'i ev hanımıdır.
- Hastaların %64,9'ünün ailesinde kanser öyküsü var iken %79,8'i kemoterapi dışında ilaç kullanmamakta ve başka hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Hastaların %81,3'ünde gebelikte bulantı-kusma öyküsü vardır ve %77,16'sına mastektomi uygulanmıştır.
- Oral kriyoterapi öncesi müdahale ve kontrol grubu hastalarının bulantı-kusma-öğürme ve yaşam kalitesi puanları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu belirlenmiştir.
- Buz uygulaması yapılan müdahale grubundaki hastaların ikinci, üçüncü ve dördüncü kür beklentisel bulantı-kusma-öğürme puan ortalamalarının, kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur.
- Buz uygulaması yapılan müdahale grubundaki hastaların dört kür boyunca ilk gün ölçülen akut bulantı-kusma-öğürme puan ortalamalarının, kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır.
- Buz uygulaması yapılan müdahale grubundaki hastaların birinci, ikinci üçüncü ve dördüncü kürün ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci, altıncı ve yedinci günleri boyunca ölçülen gecikmiş bulantı-kusma-öğürme puan ortalamalarının, kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir.
- Buz uygulaması yapılan müdahale grubundaki hastaların ortalama buz uygulama yapma süresinin $7,45 \pm 0,47$ kez/gün olduğu bulunmuştur.
- Buz uygulaması yapılan müdahale grubundaki hastaların uygulama yapma saatleri incelendiğinde dört kür süresince en az buz uygulama saatleri 24:00-06:00 iken en çok buz uygulaması saatleri birinci ve ikinci kür süresince

06:00-18:00 arasındaki saatlerde, üçüncü ve dördüncü kürlerde ise 12:00-24:00 saatleri arasında sıklık gösterdiği saptanmıştır.

- Buz uygulaması yapılan müdahale grubundaki hastaların antiemetik alma durumları incelendiğinde dördüncü kürde 18:00-24:00 saatleri arasında (ortalama $0,3 \pm 0,1$) antiemetiğe ihtiyaç duyarken, kontrol grubu hastaları birinci ve ikinci kürde 06:00-18:00 (06:00-12:00 saatlerinde ortalama $1,1 \pm 0,5$ iken 12:00-18:00 saatlerinde ortalama $1,2 \pm 0,7$) saatleri arasında, üçüncü ve dördüncü kürde ise 12:00-24:00 (12:00-18:00 saatlerinde ortalama $1,8 \pm 0,5$ iken 18:00-24:00 saatlerinde ortalama $1,8 \pm 0,55$) saatleri arasında antiemetik aldığı belirlenmiştir.
- Gruplar arasında yaşam kalitesi alt boyut puanları incelendiğinde müdahale grubunda olan hastaların ikinci, üçüncü ve dördüncü kür fonksiyonel ve semptom skor puan ortalamaları kontrol grubuna göre daha düşüktür. Müdahale grubunda olan hastaların ikinci, üçüncü ve dördüncü kür genel sağlık skorunun puan ortalamaları, kontrol grubunda olan hastaların puan ortalamalarından anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur.
- Gruplar arasında bulantı-kusma-öğürme semptom alt boyutları ile yaşam kalitesi alt boyutlarını ilişkisi değerlendirildiğinde, sadece ikinci kür genel sağlık skoru ile ikinci kür semptom deneyimi, semptom sıkıntısı kusma puanları ve üçüncü kür fonksiyonel skoru ile üçüncü kür semptom oluşumu kusma puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal bir ilişki görülmemiş iken bunlar dışındaki diğer puanlar arasında doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür.

6.2. Öneriler

Araştırma sonuçları doğrultusunda;

- AC tedavisi alan meme kanserli hastalarda antiemetik tedavilere rağmen en sık deneyimlenen semptom olan beklentisel, akut ve gecikmiş bulantı kusmanın yönetimi ve önlenmesinde oral kriyoterapi uygulama protokolünün kliniğe entegre edilmesi
- AC tedavisi alan meme kanserli hastaların hem klinikte tedavi alırken, hem de evlerinde özellikle ilk yedi gün oral kriyoterapi uygulamasına yönelik rutin prosedürlerin oluşturulması
- Bulantı kusma semptomunu daha ciddi düzeyde deneyimleyen ileri evre ve metastatik kanserlerde oral kriyoterapi protokolünün uygulanması
- Bulantı kusma deneyimleyen diğer kemoterapi protokolleri için de oral kriyoterapi uygulamasının çalışılması önerilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2020: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2020. Erişim Adresi: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype> Erişim Tarihi: 24.09.2021
2. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Kanseri İstatistikleri. 2014. Erişim Adresi: <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanseristatistikleri/2106-2014-y%C4%B1%C4%B1-t%C3%BCrkiye-kanseristatistikleri.html> Erişim Tarihi: 24.09.2021
3. Yüce GE, Muz G. Kanseri hastalarında görülen bulantı ve kusma semptomlarının yönetimi. Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi. 2020;9(2):116-124.
4. Dişel U, Sumbül AT. HER-2 pozitif meme kanserinde anti-HER-2 tedavi. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Oncology Special Topics. 2012;5(2):80-84.
5. Eroğlu A, Çiçek E. Meme kanserinde moleküler alt tiplere göre cerrahi tedavi yaklaşımları. Yeni Tıp Dergisi. 2014;31(2):83-87.
6. Er Ö. Meme kanserinde adjuvan hormonal tedavi. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Oncology Special Topics. 2012;5(2):43-46.
7. Sabuncuoğlu S, Özgüneş H. Kemoterapi, serbest radikaller ve oksidatif stres. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi. 2011;(2):137-150.
8. Bahar A, Ovayolu Ö, Ovayolu N. Onkoloji hastalarında sık karşılaşılan semptomlar ve hemşirelik yönetimi. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2019;6(1):42-58.
9. Aygün D. Bulantı ve kusma. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi. 2016;20(1):44-56.
10. Rao KV, Faso A. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: optimizing prevention and management. American Health & Drug Benefits. 2012;5(4):232-240.
11. Dewan P, Singhal S, Harit D. Management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Indian Pediatrics. 2010;47(2):149-155.
12. Multinational Association for Supportive Care in Cancer. MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2019. Erişim Adresi: <http://www.mascc.org/mc/page.do?sitePageId=88041> Erişim Tarihi: 25.09.2021
13. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis. Erişim Adresi: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/antiemesis.pdf Erişim Tarihi: 25.09.2021
14. Hocking CM, Kichenadasse G. Olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review. Supportive Care in Cancer. 2014;22(4):1143-1151.

15. Perwitasari DA, Atthobari ŞJ, Mustofa M, Dwiprahasto I ve ark. Impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on quality of life in Indonesian patients with gynecologic cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2012;22:139-145.
16. Lindquist R, Tracy MF, Snyder M. Complementary and alternative therapies in nursing. 8 th ed. Springer Publishing Company;2018
17. Ovayolu Ö, Ovayolu N. Oral mukozit yönetiminde tamamlayıcı yöntemler. *Türkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing-Special Topics*. 2017;3(2):78-83.
18. Yalçın ED. Radyoterapi ve kemoterapi öncesi ve sonrası dental yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*. 2019;5(3):7-16.
19. Correa MEP, Cheng KKF, Chiang K, Kandwal A, Loprinzi CL, Mori, T, et al. Systematic review of oral cryotherapy for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Supportive Care in Cancer*. 2020;28(5):2449-2456.
20. Hancock PJ, Epstein JB, Sadler GR. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. *Journal Canadian Dental Association*. 2003;69(9):585-590.
21. Saadeh CE. Chemotherapy-and radiotherapy-induced oral mucositis: Review of preventive strategies and treatment. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2005;25(4):540-554.
22. Karagözoğlu Ş, Ulusoy MF. Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. *Journal of clinical nursing*. 2005;14(6):754-765.
23. Nikoletti S, Hyde S, Shaw T, Myers H, Kristjanson LJ. Comparison of plain ice and flavoured ice for preventing oral mucositis associated with the use of 5 fluorouracil. *Journal of clinical nursing*. 2005;14(6):750-753.
24. Herrera E, Sandoval MC, Camargo DM, Salvini TF. Motor and sensory nerve conduction are affected differently by ice pack, ice massage, and cold water immersion. *Physical therapy*. 2010;90(4):581-591.
25. Harris DG. Nausea and vomiting in advanced cancer. *British medical bulletin*. 2010;96(1):175-185.
26. Billio A, Morello E, Clarke MJ. Serotonin receptor antagonists for highly emetogenic chemotherapy in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;(1).
27. Soysa NS, Samaranayake LP, Ellepola AN. Cytotoxic drugs, radiotherapy and oral candidiasis. *Oral oncology*. 2004;40(10):971-978.
28. Song QH, Xu RM, Zhang QH, Ma M, Zhao XP. Relaxation training during chemotherapy for breast cancer improves mental health and lessens adverse events. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2013;6(10):979.

29. Yilmaz SG, Arslan S. Effects of progressive relaxation exercises on anxiety and comfort of Turkish breast cancer patients receiving chemotherapy. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015;16(1):217-220.
30. Molassiotis A, Yung HP, Yam BM, Chan FY, Mok T. The effectiveness of progressive muscle relaxation training in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients: a randomised controlled trial. *Supportive Care in Cancer*. 2002;10(3):237-246.
31. Yoo HJ, Ahn SH, Kim SB, Kim WK, Han OS. Efficacy of progressive muscle relaxation training and guided imagery in reducing chemotherapy side effects in patients with breast cancer and in improving their quality of life. *Supportive Care in Cancer*. 2005;13(10):826-833.
32. Aydın A, Topuz E. Meme kanseri tanı tedavi takip. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri; 2007
33. Eroğlu A, Çiçek E. meme kanserinde moleküler alt tiplere göre cerrahi tedavi yaklaşımları. *Yeni Tıp Dergisi*. 2014;31(2):83.
34. Serel S, Şen Z, Kaya B, Emiroğlu B, Can Z. İmplantlar ve doku genişleticiler ile meme rekonstrüksiyonu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2004;57(03):167-173.
35. Tominaga T, Takashima S, Danno M. Randomized clinical trial comparing level II and level III axillary node dissection in addition to mastectomy for breast cancer. *British journal of surgery*. 2004;91(1):38-43.
36. Turna H. Erken evre meme kanserinde adjuvan kemoterapi ve hormonal tedavi. *Meme Kanseri Sempozyum Dizisi*. 2006;54:105-109.
37. Punglia RS, Kuntz KM, Winer EP, Weeks JC, Burstein HJ. Optimizing adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with earlystage breast cancer: a decision analysis. *Journal of clinical oncology*. 2005;23(22):5178-5187.
38. Cuzick J. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer. *European Journal of Cancer*. 2008;44(16):2344-2349.
39. Shapiro CL, Recht A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(26):1997-2008.
40. Maughan KL, Lutterbie MA, Ham P. Treatment of breast cancer. *American family physician*. 2010;81(11):1339-1346.
41. Rossi L, Mazzara C, Pagani O. Diagnosis and treatment of breast cancer in young women. *Current treatment options in oncology*. 2019;20(12):1-14.
42. Aktaş YY, Gürçayır D, Atalay C. Ameliyat sonrası bulantı kusma yönetiminde kanıta dayalı uygulamalar. *Dicle Med*. 2018;45(3):341-351.
43. Tsuji D, Matsumoto M, Kawasaki Y, Kim YI, Yamamoto K, Nakamichi H, et al. Analysis of pharmacogenomic factors for chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer receiving doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 2021;87(1):73-83.

44. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *The New England Journal of Medicine*. 2008;358(23):2482-2494.
45. Hesketh PJ, Sanz-Altamira P, Bushey J, Hesketh AM. Prospective evaluation of the incidence of delayed nausea and vomiting in patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin-based chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*. 2012;20(5):1043-1047.
46. Hesketh PJ, Bohlke K, Kris MG. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Focused Guideline Update. *Journal of Oncology Practice*. 2016;12(1):88-90.
47. Buluş M. Semptom yönetimi: Bulantı ve Kusma. Editör Can G. Onkoloji Hemşireliği. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;2015
48. Chung SK, Ahn MJ, Yoo JY, Choi M, Hyang N, Woo SR, et al. Implementation of best practice for chemotherapy-induced nausea and vomiting in an acute care setting. *Int J Evid Based Healthc*. 2011;9:32-38
49. Collis E, Mather H. Nausea and vomiting in palliative care. *BMJ*. 2015;351:1-11.
50. Coolbrandt A, Wildiers H, Aertgeerts B, Van der Elst E, Laenen A, Dierckx de Casterle B, et al. Characteristics and effectiveness of complex nursing interventions aimed at reducing symptom burden in adult patients treated with chemotherapy: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Nurs Stud*. 2014; 51(3):495-510.
51. Gupta K, Walton R, Kataria SP. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: pathogenesis, recommendations, and new trends. *Cancer Treatment and Research Communications*. 2021;26:100278
52. Keskin A. Antiemetic treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting. *Türkiye Klinikleri J Hem Onc-Special Topics*. 2011;4(2):43-9.
53. Aşcı H, ÖZER, M. Bulantı ve kusma için tedavi önerileri. *SDU Journal of Health Science Institute/SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2011;2(3).
54. Walsh D, Davis M, Ripamonti C, Bruera E, Davies A, Molassiotis A. 2016 Updated MAS-CC/ESMO consensus recommendations: management of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2016;25:333-340.
55. Erdoğan D. Kök hücre nakli ve hasta bakımı. Sabuncu N, Akça AF (Editörler). *Klinik Beceriler: Sağlığın Değerlendirilmesi ve Hasta Takibi*. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2015.
56. Borison HL, Borison R, McCarthy LE. Role of the area postrema in vomiting and related functions. In *Federation proceedings*. 1984; 43(15):2955-2958.
57. Babic T, Browning KN. The role of vagal neurocircuits in the regulation of nausea and vomiting. *European journal of pharmacology*. 2014;722:38-47.
58. Flake ZA, Scalley R, Bailey AG. Practical selection of antiemetics. *American family physician*. 2004;69(5):1169-1174.

59. Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Boltshauser E. Area postrema: Fetal olgunlaşma, tümörler, kusma merkezi, büyüme, nöromiyelitis optikte rolü. *Pediatr Neurol.* 2019; 94 :21-31.
60. Beddok A, Faivre JC, Coutte A, Guévelou JL, Welmant J, Clavier JB, et al. Radyasyona bağlı mide bulantısı ve kusmayla ilgili beyin sapı yapılarının MR tabanlı bir atlası ile ilgili kılavuzlar. *Radiother Oncol.* 2019;130:113-120.
61. Stoops S, Kovac AL. New insights into the pathophysiology and risk factors for PONV. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*; 2020
62. Charles CH. The medical implications of gastrointestinal vagal afferent pathways in nausea and vomiting. *Current pharmaceutical design*, Bentham Science Publishers; 2014.
63. Ryan PJ. The Neurocircuitry of fluid satiation. *Physiological reports.* 2018;6(12).
64. Singh P, Kuo B. Central aspects of nausea and vomiting in GI disorders. *Current treatment options in gastroenterology.* 2016;14(4):444-451.
65. Stewart DJ. Cancer therapy, vomiting, and antiemetics. *Canadian journal of physiology and pharmacology.* 1990;68(2):304-313.
66. Özdelikara A, Arslan B. Kemoterapiye bağlı bulantı-kusma yönetiminde tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerinin kullanımı. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2017, 6.4:218-223.
67. ASPAN'S Evidence-based clinical practice guideline for the prevention and/or management of PONV/PDNP. *Journal of PeriAnesthesia Nursing.* 2006;21(4):230-250.
68. Fishman M, Orlovsk M. Cancer chemotherapy guidelines and practical suggestions. Çeviri: Can G. *Kanser Kemoterapi Rehberi ve Uygulamaya Yönelik Öneriler*; 2003.
69. McCracken G, Houston P, Lefebvre G. Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(7):600–607.
70. Floch MH. *Netter's Gastroenterology E-Book, nausea and vomiting.* 3rd edition; 2019.
71. Hasler WL. Approach to the patient with nausea and vomiting. *Yamada's Textbook of Gastroenterology* ;2015
72. Kutlutürkan S, Karataş T. Kemoterapiye bağlı kusmada tamamlayıcı tıp. *Bozok Tıp Dergisi.* 2014;4(3):63-65.
73. Krishnasamy M, So KW, Yates P, Calvo LEA, Annab R, Wisniewski T, et al. The nurse's role in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting: an international survey. *Cancer Nursing.* 2014;37(4):27-35.
74. Flank J, Robinson PD, Holdsworth M, et al. Guideline for the treatment of breakthrough and the prevention of refractory chemotherapy-induced nausea

- and vomiting in children with cancer. *Pediatric blood & cancer*. 2016;63:1144-1151.
75. Dupuis LL, Robinson PD, Boodhan S, et al. Guideline for the prevention and treatment of anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy in pediatric cancer patients. *Pediatric blood & cancer*. 2014;61:1506-1512.
 76. NIH, Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2018. Erişim Adresi: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronicapplications/ctc.htm#ctc_40 Erişim Tarihi: 25.09.2021
 77. Jordan K, Chan A, Gralla RJ, Jahn F, Rapoport B, Warr D, et al. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Emetic risk classification and evaluation of the emetogenicity of antineoplastic agents. *Support Care Cancer*. 2017;25:271-275.
 78. Multinational Association of Supportive Care in Cancer. MASCC/ESMO MASCC_ Antiemetic Guidelines Turkish. 2016.
 79. Middleton J, Lennan E. Effectively managing chemotherapy-induced nausea and vomiting. *British Journal of Nursing*. 2011;20(17):7-8.
 80. Durna Z. Kanserli hastada bulantı, kusma ile ilgili hemşirelik yaklaşımı. *Florence Nightingale Journal of Nursing*. 2015;5.19:53-58
 81. Saghatchian M, Bihan C, Chenailler C, Mazouni C, Dauchy S, Delaloge S. Exploring frontiers: use of complementary and alternative medicine among patients with early-stage breast cancer. *The Breast*. 2014;23(3):279-285.
 82. Eccles R, Du-Plessis L, Dommels Y, Wilkinson JE. Cold pleasure. Why we like ice drinks, ice-lollies and ice cream. *Appetite*. 2013;71:357-360
 83. Hadley K, Orlandi RR, Fong KJ. Basic anatomy and physiology of olfaction and taste. *Otolaryngol Clin North Am*. 2004;37:1115–1126.
 84. Garret K, Tsuruta K, Walker S, Jackson S, Sweat M. Managing nausea and vomiting: current strategies. *Crit Care Nurse*. 2003;23:31–50.
 85. Hasler WL. Nausea, vomiting, and indigestion. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*;2011.
 86. McBurney DH, Collings VB, Glanz LM. Temperature dependence of human taste responses. *Physiol Behav*. 1973;11:89–94.
 87. Green BG, Frankmann SP. The effect of cooling the tongue on the perceived intensity of taste. *Chem Senses*. 1987;12:609–619.
 88. Green BG, Frankmann SP. The effect of cooling on the perception of carbohydrate and intensive sweeteners. *Physiol Behav*. 1988;43:515–519.
 89. Green BG, George P. “Thermal taste” predicts higher responsiveness to chemical taste and flavor. *Chem Senses*. 2004;69:617–628.
 90. Green BG, Nachtigal D. Somatosensory factors in taste perception: effects of active tasting and solution temperature. *Physiol Behav*. 2012;107: 488–495.

91. Talavera K, Yasumatsu K, Voets T, Droogmans G, Shigemura N, Ninomiya Y, et al. Heat activation of TRPM5 underlines thermal sensitivity of sweet taste. 2005;48: 1022–1025.
92. Wilson DM, Lemon CH. Modulation of central gustatory coding by temperature. *J Neurophysiol*. 2013;110:1117–1119.
93. Talavera K, Ninomiya Y, Winkel C, Voets T, Nilius B. Influence of temperature on taste perception. *Cell Mol Life Sci*. 2007;64:377–381.
94. Askwith CC, Benson CJ, Welsh MJ, Snyder, PM. DEG/ENaC ion channels involved in sensory transduction are modulated by cold temperature. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001;98:6459–6463.
95. Tez M. Cold therapy for the reduction of biliary pain. *Medical hypotheses*. 2005;66(3):678-679.
96. Montell C. The history of TRP channels, a commentary and reflection. *Pflugers Archiv. European Journal of Physiology*. 2001;461(5):499–506. Erişim Adresi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00424-010-0920-3>. Erişim Tarihi: 25.09.2021
97. Patel T, Ishiuiji Y, Yosipovitch G. Menthol. A refreshing look at this ancient compound. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;57(5):873–878.
98. Fisher JT. TRPM8 and dyspnea. From the frigid and fascinating past to the cool future? *Current Opinion in Pharmacology*. 2011;11(3), 218–223. Erişim Adresi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coph>. 2011.06.004. Erişim Tarihi: 25.09.2021
99. Gavva NR, Davis C, Lehto SG, Rao S, Wang W, Zhu DX. Transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8) channels are involved in body temperature regulation. *Molecular Pain*. 2012;8(1):36. Erişim Adresi: <http://dx.doi.org/10.1186/1744-8069-8-36>. Erişim Tarihi: 25.09.2021
100. Eccles R. Role of cold receptors and menthol in thirst, the drive to breathe and arousal. *Appetite*. 2000;34(1):29–35.
101. Brunstrom JM, Macrae AW. Effects of temperature and volume on measures of mouth dryness, thirst and stomach fullness in males and females. *Appetite*. 1997;29(1):31–42.
102. Burdon CA, Johnson NA, Chapman PG, O'Connor HT. Influence of beverage temperature on palatability and fluid ingestion during endurance exercise. A systematic review. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2012;22(3):199–211.
103. Labbe D, Almiron-Roig E, Hudry J, Leathwood P, Schifferstein HN, Martin N. Sensory basis of refreshing perception. Role of psychophysiological factors and food experience. *Physiology & Behavior*. 2009;98(1–2):1–9.
104. de Araujo IET, Kringelbach ML, Rolls ET, McGlone FP. Human cortical responses to water in the mouth, and the effects of thirst. *Journal of neurophysiology*. 2003;90(3):1865-1876

105. Zald DH, PardoJV. Cortical activation induced by intraoral stimulation with water in humans. *Chemical senses*. 2000;25(3):267-275.
106. Bateman DN. Effects of meal temperature and volume on the emptying of liquid from the human stomach. *The Journal of physiology*. 1982;331.1:461-467.
107. Brunstrom JM, MacRae AW, Roberts B. Mouth-state dependent changes in the judged pleasantness of water at different temperatures. *Physiology & behavior*. 1997;61.5: 667-669
108. Lee A, Guest S, Essick G. Thermally evoked parotid salivation. *Physiology & behavior*. 2006; 87.4:757-764
109. Brunström JM. Effects of mouth dryness on drinking behavior and beverage acceptability. *Physiology & behavior*. 2002;76(3):423-429.
110. Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JG, Morton JJ. Body fluid changes, thirst and drinking in man during free access to water. *Physiology & behavior*. 1984;33(3):357-363.
111. Feller L, Blignaut E. Halitosis: a review. *SADJ: Journal of the South African Dental Association*. 2005;60(1):17-19
112. On A. Y. Cold applications for the treatment of pain. *Agri*. 2006; 18(2):5-14.
113. Geetha P, Shanmugam S. Effectiveness of ice pack application on the level of pain in episiotomy wound. *International Journal of Science and Research*. 2015;4(11):1607-1611.
114. Raynor MC, Pietrobon R, Guller U, Higginset LD. Cryotherapy after ACL reconstruction: a meta-analysis. *J Knee Surg*. 2005;18:123.
115. Martin SS, Spindler KP, Tarter JW, Detwiler KB. Does cryotherapy affect intraarticular temperature after knee arthroscopy? *Clin Orthop*. 2002;184.
116. Abramson DI, Chu LS, Tuck Jr S, Lee SW. Effect of tissue temperatures and blood flow on motor nerve conduction velocity. *JAMA*. 1966;198:1082.
117. Webb JM, Williams D, Ivory JP, Day S. The use of cold compression dressings after total knee replacement: a randomized controlled trial. *Orthopedics*. 1998;21(1):59-61.
118. Schroöder D, Paßsler HH. Combination of cold and compression after knee surgery. A prospective randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1994;2(3):158-65.
119. Mohammed HA, Elsayi KAB, Saber MM, Mostafa MM. Impact of proposed nursing rehabilitation program on self management of selected side effects of chemotherapy for elderly patients with gastrointestinal cancer. *Journal of American Science*. 2012;8:705-714.
120. Cheng KKF, Yeung RMW. Symptom distress in older adults during cancer therapy. Impact on performance status and quality of life. *Journal of Geriatric Oncology*. 2013;4: 71-

121. Farrell C, Brearley S.G, Pilling M, Molassiotis A. The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. *Support Care Cancer*. 2013;21:59–66
122. Tipton JM, McDaniel RW, Barbour L, Johnston MP, Kayne M, LeRoy P, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions to prevent, manage, and treat chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clin J Oncol Nurs*. 2007;11(1):69-78.
123. Burmeister H, Aebi S, Studer C, Fey MF. Adherence to ESMO clinical recommendations for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*. 2012;20:141–147
124. Uğuz Ş, Yurdagül E, Aydın H. interferon alfa kullanımına bağlı psikotik bozukluk. *Klinik Psikiyatri*. 2003;6:170-173.
125. Çelik G, Kaya A, Çiledağ A. KOAH'da bronkodilatör tedavi ve destek tedavileri. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2010;1(2) 124-35.
126. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC. Pharmacotherapy-A pathophysiologic approach. Dipiro CV. Nausea and vomiting. New York:The McGraw-Hill Companies Inc; 2008; 607-16.
127. Rhodes Va, Mcdaniel Rw. The Index of nausea, vomiting, and retching: a new format of the Index of nausea and vomiting. *Oncology Nursing Forum*. 1999;26(5): 889-894.
128. Genç F. Meme kanserli hastalarda akupresür uygulamasının kemoterapiye bağlı bulantı- kusma ve anksiyete üzerine etkisi. [Doktora tezi]. Erzurum: Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2010.
129. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, Tasbakan S, Aysan T, Bottomley A. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer Care*. 2004;13:135-144.
130. Jung MY, Choi HS, Park KY. Effects of postoperative oral care using cold therapy on nausea, vomiting and oral discomfort in patients with laparoscopic myomectomy. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*. 2012;19(3):292-300.
131. Eren E. Ameliyat sonrası erken dönem susuzluğun yönetiminde oral su ve buz uygulamasının etkisi. [Doktora tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2018.
132. Gonella S, Berchiolla P, Bruno B, Di Giulio P. Are orange lollies effective in preventing nausea and vomiting related to dimethyl sulfoxide? a multicenter randomized trial. *Support Care Cancer*. 2014;22:2417-24.
133. Cummings DE. Gastrointestinal regulation of food intake. *The Journal of clinical investigation*. 2007;117.1:13-23.
134. Engelen, Lina. The effect of saliva composition on texture perception of semi-solids. *Archives of Oral Biology*. 2007;52.6:518-525.

135. Mendelson J, Chillag D. Tongue cooling: a new reward for thirsty rodents. *Science*. 1970;170.3965:1418-1421.
136. Boulze D, Montastruc P, Cabanac M. Water intake, pleasure and water temperature in humans. *Physiology & behavior*. 1983;30.1:97-102.
137. Arai S, Stotts N, Puntillo K. Thirst in critically ill patients: from physiology to sensation. *American Journal of Critical Care*. 2013;22 (4), 328-335.
138. Arai SR, Butzlaff A, Stotts NA, Puntillo KA. Quench the thirst: lessons from clinical thirst trials. *Biological Research For Nursing*. 2014;16(4):456-466.
139. Aroni P, Nascimento LA, Fonseca LF. Assessment strategies for the management of thirst in the post-anesthetic recovery room. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2012;25(4):530-536
140. Puntillo K, Arai SR, Cooper BA, Stotts NA, Nelson JE. A randomized clinical trial of an intervention to relieve thirst and dry mouth in intensive care unit patients. *Intensive Care Medicine*. 2014;40(9):1295-1302.
141. Torregrossa AM, Bales MB, Breza JM, Houpt TA, Smith JC, Contreras RJ. Water restriction and fluid temperature alter preference for water and sucrose solutions. [Research Support, N.I.H., Extramural]. *Chemical Senses*. 2012;37(3),279–292.
142. Hur YS, Shin KA, Lee WJ, Lee JO, Im HJ, Kim YM. The comparison of moisturizing effect of cold water gargling, wet gauze application and humidification in reducing thirst and mouth dryness after nasal surgery. *Journal of Korean Clinical Nursing Research*. 2009;15(1), 43-53.
143. Yoon SY, Min HS. The effects of cold water gargling on thirst, oral cavity condition, and sore throat in orthopedics surgery patients. *Korean Journal of Rehabilitation Nursing*. 2011;4(2):136-144.
144. Oh KE, Song AR, Sok SR. Effects of aroma gargling, cold water gargling, and wet gauze application on thirst, halitosis, and sore throat of patients after spine surgery. *Holistic Nursing Practice*. 2017;1(4):253-259.
145. Speck RM, DeMichele A, Farrar JT, Hennessy S, Mao JJ, Stineman MG, et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: experience, effect, and coping strategies. *Support Care Cancer*. 2013;21:549-555.
146. Jensen SB, Mouridsen HT, Bergmann OJ, Reibel J, Brünner N, Nauntofte B. Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;106:217-226.
147. Jensen SB, Mouridsen HT, Bergmann OJ, Reibel J, Brünner N, Nauntofte B. Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;106(2):217-226.
148. Zabernigg A, Gamper EM, Giesinger JM, Rumpold G, Kemmler G, Gattringer K. Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: a neglected side effect. *Oncologist*. 2010;5(8):913–20.

149. Ravasco P. Aspects of taste and compliance in patients. *Eur J Oncol Nurs.* 2005; 9:84-91.
150. Hoşlar H. Kemoterapi alan hastalarda tat alma değişiklikleri ve etkili olan faktörler. [Doktora tezi]. İstanbul: Koç Üniversitesi; 2019.
151. Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Taste and smell changes in patient receiving cancer chemotherapy: distress, impact on daily life, and self-care strategies. *Cancer Nurs.* 2009;32(1):45-54
152. Fujiyama R, Toda K. Functional effects of cold stimulation on taste perception in humans. *Odontology.* 2017;105(3), 275-282.
153. Osaki A, Sanematsu K, Yamazoe J, Hirose F, Watanabe Y, Kawabata Y, et al. Drinking ice-cold water reduces the severity of anticancer drug-induced taste dysfunction in mice. *International journal of molecular sciences.* 2020;21(23):8958
154. Demir Y. Göğüs tüpü çıkarma işlemi sırasında yapılan soğuk uygulamanın ağrı ve anksiyete üzerine etkisi. [Yüksek lisans tezi]. İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2008.
155. Çalışkan N. Sıcak-soğuk uygulamalar. Aştı TA, Karadağ A (Editörler). Hemşirelik esasları hemşirelik bilimi ve sanatı, 1. Baskı. İstanbul, Akademi Basın ve Yayıncılık, 2012.
156. Koç M, Tez M, Yoldaş Ö, Dizen H, Göçmen E. Cooling for the reduction of postoperative pain: prospective randomized study. *Hernia.* 2006;10.2:184-186.
157. Karakaş Z. Kanserli hastaların kemoterapiye bağlı bulantı kusmalarının fonksiyonel durumlarına olan etkisi. [Yüksek lisans tezi]. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2014.
158. Akechi T, Okuyama T, Endo C, Sagawa R. Anticipatory nausea among ambulatory cancer patients undergoing chemotherapy: Prevalence, associated factors, and impact on quality of life. *The Official Journal of the Japanese Cancer Association.* 2010;101:2596-2600.
159. Farrel C, Brearly SG, Pilling M, Molassiotis A. The impact of chemotherapy-related nausea on patients nutritional status, psychological distress and quality of life. *Support Care Cancer.* 2013; 21:59-66.
160. Ögedey Z. Kemoterapi uygulanan hematolojik kanserli hastalarda bulantı-kusma öğürme ve ağız sağlığının değerlendirilmesi. [Yüksek lisans tezi]. Sivas: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi; 2020.
161. Özdelikara A, Tan M. The effect of reflexology on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and fatigue in breast cancer patients. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing.* 2017;4(3):241-249.
162. Kearney N, Miller M, Maquire R. WISECARE+: Results of a European study of a nursing intervention for the management of chemotherapy-related symptoms. *Eur J Oncol Nurs.* 2008;12(5):443-448

163. Hilarius DL, Kloeg PH, Wall E. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: A community hospital-based study. *Support Care Cancer*. 2012;20: 107-117.
164. Glaus A, Knipping C, Rudolf M, Böhme C. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in routine practice. *Support Care Cancer*. 2004;12:708–715.
165. Fernandez-Ortega P, Caloto MT, Chirveches E, Marquilles R . Chemotherapy induced nausea and vomiting in clinical practice: impact on patients' quality of life. *Support Care Cancer*. 2012;20:3141–3148
166. Davidson W, Teleni L, Muller J, Ferguson M. Malnutrition and chemotherapy induced nausea and vomiting: implications for practice. *Oncology Nursing Forum*. 2012; 39:340-345.
167. Farrell C, Brearley S.G, Pilling M, Molassiotis A. The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. *Support Care Cancer*. 2013;21:59–66
168. Delgado-Guay M, Parsons HA, Li Z, Palmer L. Symptom distress in advanced cancer patients with anxiety and depression in the palliative care setting. *Support Care Cancer*. 2009; 17: 573–579.
169. Bayo J, Fonseca PJ, Hernando S, Servitja S. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: pathophysiology and therapeutic principles. *Clinical and Translational Oncology*. 2012; 14: 413-422.
170. Suwisith N, Hanucharunkul S, Dodd M, Vorapongsathorn T ve ark. Symptom clusters and functional status of women with breast cancer. *Thai Journal Nursing Resarch*. 2008;12:153-165.
171. Pirri C, Bayliss E, Trotter J, Olver I.N ve ark. Nausea still the poor relation in antiemetic therapy? The impact on cancer patients' quality of life and psychological adjustment of nausea, vomiting and appetite loss, individually and concurrently as part of a symptom cluster. *Support Care Cancer*. 2013;21:735–748
172. Pirri C, Katris P, Trotter J, Bayliss E ve ark. Risk factors at pretreatment predicting treatment-induced nausea and vomiting in Australian cancer patients: a prospective, longitudinal, observational study. *Support Care Cancer*. 2011;19:1549–1563.
173. Rhodes VA, Mc Daniel RW. Nausea, vomiting, and retching: Complex problems in palliative care. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2001; 51(4):232-248.
174. Ezzone S, Baker C, Rosselet R, Terepka E. Music as an adjunct to antiemetic therapy. In *Oncology Nursing Forum*. 1998; 25: 1551-1556.
175. Özçelik H, Fadiloğlu Ç. Reasons for use of complementary and alternative medicine in cancer patients. *Türk Onkoloji Dergisi*. 2009; 24(1):48-52.
176. Tipton JM, McDaniel RW, Barbour L, Johnston MP, Kayne M, LeRoy P, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions to prevent, manage, and treat chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2007;11(1):69-78

177. Walsh D, Davis M, Ripamonti C, Bruera E, Davies A, Molassiotis A. 2016 Updated MAS-CC/ ESMO consensus recommendations: management of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2016;25:333-340.



8. EKLER

EK 1. Etik Kurul İzni

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Adjuvan Kemoterapi Tedavisi Alan Meme Kanseri Hastalarda Oral Kriyoterapi Uygulamasının Beklentsel, Akut ve Geç Bulantı Kusmaya Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	KA-20007

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ	Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 06100 Altındağ / ANKARA
	TELEFON	0312 305 3498
	FAKS	0312 310 0580
	E-POSTA	kliniketik@hacettepe.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sercan AKSOY			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Medikal Onkoloji			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Has. Anabilim Dalı Medikal Onkoloji BD.			
VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
DESTEKLEYİCİ				
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☒		
	Diğer ise belirtiniz: Randomize kontrollü çalışma			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	27.01.2020	1.1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	27.01.2020	1.1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	27.01.2020	1.1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mutlu HAYRAN
İmzası:



Not: Etik Kurul Başkanı'nın her sayfada imzası yer almalıdır.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Adjuvan Kemoterapi Tedavisi Alan Meme Kanseri Hastalarda Oral Kriyoterapi Uygulamasının Beklentisel, Akut ve Geç Bulantı Kusmaya Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	KA-20007

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	27.01.2020 İmza tarihli
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
DİĞER:	☒	Merkez ekleme	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020/10-40 (KA-20007)	Toplantı Tarihi: 16.07.2020	
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Has. Anabilim Dalı Medikal Onkoloji BD. öğretim üyelerinden Prof. Dr. Sercan AKSOY'un sorumlu araştırmacısı olduğu, Arş. Gör. Berna KURT'un doktora tezi olan (KA-20007) kayıt numaralı ve "Adjuvan Kemoterapi Tedavisi Alan Meme Kanseri Hastalarda Oral Kriyoterapi Uygulamasının Beklentisel, Akut ve Geç Bulantı Kusmaya Etkisi" başlıklı proje öneri dosyası ile ilgili belge ve dokümanlar araştırmacının/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve bilgi edinilmiş olup, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan izin alınması gerekmektedir.		

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Mutlu HAYRAN					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi		Katılım*	
Prof. Dr. Mutlu HAYRAN Başkan	Preventif Onkoloji	Hacettepe Ü. Onkoloji Enstitüsü	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Türkan ELDEN Başkan Yardımcısı	Farmasötik Biyoteknoloji	Hacettepe Ü. Ezc. F.	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Erdem KARABULUT (Bildirimlerden Sorumlu Üye)	Biyostatistik	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Murat YURDAKÖK	Çocuk Sağl. ve Hst. (Neonatoloji)	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Nilgün SAYINALP	İç Hst. Hematoloji	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Nüket ÖRNEK BUKEN	Tıp Tarihi ve Etik	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Ayşe KÜÇÜKDEVECİ	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Ankara Ü. Tıp F.	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Mehmet UĞUR	Biyofizik	Ankara Ü. Tıp F.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZSOY	Ortopedi ve Travmatoloji	Memorial Ankara Hastanesi	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Prof. Dr. M. Yıldırım SARA	Tıbbi Farmakoloji	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Prof. Dr. Abdullah Cevdet AKMAN	Periodontoloji	Hacettepe Ü. Diş Hekimliği F.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Hatice Serap SIVRI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Doç. Dr. Zafer ARIK	İç Hst. Tıbbi Onkoloji	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Av. Meltem ONURLU	Avukat	Hacettepe Ü. Hukuk Müşavirliği	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Fatma Nesrin ŞEYHİSMAİLOĞLU	Sivil Üye	-	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mutlu HAYRAN
İmzası:

Not: Etik Kurul Başkanı'nın her sayfada imzası yer almalıdır.

EK 2. Araştırmanın Yapıldığı Kurum İzni

Tarih: 09/03/2020
Sıra: E-685/1210-304.03-00001041006
0001041006



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK HİZMETLERİ BİRİMLERİ YÖNETİM KURULU BASKANLIĞI
Onkoloji Hastanesi Başhekimliği

Sayı: 63305009-
Konu: Uygulama İzni (Berna KURT)

09.03.2020

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Hemşirelik Fakültesi Dekanlığı

İlgi: 05.03.2020 tarih ve E. 1037907 sayılı yazınız.

İlgi yazınıza istinaden Fakülteniz İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Sevgisun KAPUCU ve Arş. Gör. Berna KURT' un yardımcı araştırmacı oldukları ve Medikal Onkoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Sercan AKSOY' un da sorumlu araştırmacı olduğu "Adjuvan Kemoterapi Tedavisi Alan Meme Kanseri Hastalarda Oral Kriyoterapi Uygulamasının Beklentisel, Akut ve Geç Bulantı-Kusmaya Etkisi" konulu tez çalışmasının uygulamasının Hastanemiz Gündüz Tedavi Ünitesi' nde Polikliniklerinde 20.03.2020-31.12.2022 tarihleri arasında yapılması Başhekimliğimizce uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla arz ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Ömer DİZDAR
Onkoloji Hastanesi Başhekimi

Ek: 1 sayfa yazı ve ekleri

27.01.2020

Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığına

Sorumlu araştırmacısı Prof. Dr. Sercan Aksoy olan "*Adjuvan kemoterapi tedavisi alan meme kanserli hastalarda oral kriyoterapi uygulamasının beklentisel, akut ve geç bulantı kusmaya etkisi*" isimli projenin veri toplama yöntemlerini içeren kısmı Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü'nde yapılacaktır.



Saygılarımla,

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Medikal Onkoloji Bilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Alev Türker

PANDEMİ NEDENİYLE HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU'NA SUNULAN BELGE

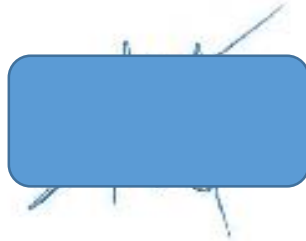
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULUNA

Anabilim/Bilim dalımızda sorumlu araştırmacı Prof. Dr. Sercan Aksoy tarafından yürütülmekte olan "Adjuvan kemoterapi tedavisi alan meme kanserli hastalarda oral kriyoterapi uygulamasının beklentisel, akut ve geç bulantı kusmaya etkisi" başlıklı (KA-20000) başvuru numaralı) araştırma Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından "COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Klinik Araştırmalarda Alınacak Tedbirler" başlıklı dokümanda başta "Geçici durdurma veya erken sonlandırma" olmak üzere belirtilen tüm hususlar doğrultusunda değerlendirilmiş ve gerekli önlemler alınmıştır.

Çalışmanın devamı hususunda Anabilim/Bilim dalımızın bu dönemdeki çalışma koşulları göz önüne alındığında çalışmanın kalitesini etkileyecek ve çalışmada yer alan gönüllülerin güvenliği bakımından söz konusu PANDEMİ nedeniyle sorun oluşturacak herhangi bir durum tespit edilmemiştir.

Çalışmanın devamında sakınca bulunmamaktadır.

Sorumlu araştırmacı
Prof. Dr. Sercan Aksoy



Medikal Onkoloji
Anabilim/Bilim dalı başkanı
Prof. Dr. Alev Türker



EK 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)

Araştırmacının açıklaması;

Sevgili Gönüllü,

“Adjuvan kemoterapi tedavisi alan meme kanserli hastalarda oral kriyoterapi uygulamasının beklentisel, akut ve geç bulantı kusmaya etkisi” başlıklı bu doktora tez çalışması, meme kanserli hastalarda, hemşirelik uygulamaları arasında yer alan ağızda buz çevirme işleminin kemoterapinin yan etkilerinden olan bulantı-kusmaya etkisini incelemek amacıyla planlanmıştır. Çalışma sonucundan elde edilecek ağızda buz çevirmeye ilişkin verilerin, kemoterapi uygulanan meme kanserli hastaların bakımında, bulantı-kusma semptom şiddetinin en aza indirilmesine katkı sağlayacağı ve sonuçların klinik ortama aktarılmasına rehberlik edeceği düşünülmektedir. Sizin yanıtlarınızdan elde edilecek sonuçlarla ağızda buz çevirme işleminin meme kanseri hastalarında kemoterapi semptomlarından bulantı-kusmaya etkisi belirlenebilecektir. Bu nedenle soruların tümüne doğru ve içtenlikle cevap vermeniz büyük önem taşımaktadır.

Araştırmamız sizin ilk kürünüzden başlayarak dördüncü (son) kürünüze kadar devam edecektir. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında bu durum hakkında bilgilendirileceksiniz. Araştırmaya katılmanız gönüllülük esasına dayalıdır. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu çalışmayı reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır.

Uygulanacak olan formlar aracılığı ile elde edilecek bilgiler gizli kalacaktır ve sadece araştırma amacıyla (veya “bilimsel amaçlar için”) kullanılacaktır. Bunun dışında izleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişim hakları vardır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecek ya da verilmeyecektir. Yapılan diğer çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmanın sizin için sağlığınız ve tedaviniz için herhangi bir zararı/riski olmayacağı düşünülmektedir.

Araştırma sırasında uygulanacak olan yöntem; ağız içinde buz çevirme işlemi (kriyoterapi) uygulamasıdır. Bu çalışmada, ağız içinde buz çevirme işlemi dışında size uygulanabilecek herhangi bir alternatif yöntem veya tedavi yoktur. Çalışmada yer alan katılımcılar 2 gruba ayrılacaktır. Çalışmada yer alan 1 gruba ağız içinde buz çevirme işlemi yaptırılırken, diğer gruba da klinikteki rutin girişimler yapılacaktır ve ağız içinde buz çevirme işlemi yaptırılmayacaktır. **Bu süreçte her 2 gruptaki hastalar tedavileri süresince almaları gereken bulantı giderici ilaçlarını doktorunun/hekiminin önerdiği şekilde kullanmaya devam edecektir.** Ayrıca tüm hastalarımıza (müdahale grubu ve kontrol grubuna) bulantı-kusma eğitim rehberi verilecektir.

Müdahale grubuna uygulanacak olan; ağızda buz çevirme işleminde, adjuvan kemoterapinizin **ilk kürü (0.gün)** başlanacaktır ve tedavi almaya geldiğiniz her 21 günde bir 4 kür boyunca tedavinizi alırken uygulanacaktır. Sizden ağızda buz çevirme uygulamasını tedavi almaya gelmediğiniz günlerde ise evinizde, araştırmacı tarafından size klinikte gösterildiği şekilde yapmanız istenecektir. Ağızda buz çevirme işlemi, ilk adjuvan kemoterapi küründe araştırmacı tarafından size gösterilerek yapılacaktır. Daha sonra sizin bu uygulamayı günde en az 6 (altı)-en çok

10 (on) kez yapmanız istenecektir. Araştırmacı, adjuvan kemoterapinin ilk küründe ağızda buz çevirme işlemini uygulama yaparak gösterecektir, sonraki üç kür boyunca klinikte uygulama yapmanızı sağlayacaktır. Araştırmacı, ağızda buz çevirme işlemini ilk kürünüzün başlangıcında size göstererek anlattıktan sonra, size evde uygulayacağınız buz küpleri için (geri istenmeyecek şekilde ve sizden ücreti alınmamak üzere) poşetler ve **Ağızda Buz Çevirme İşlemi Kayıt Formu** verecektir. Sizden tedaviye her gelişinizde **Ağızda Buz Çevirme İşlemi Kayıt Formu**'nu yanınızda getirmenizi isteyeceğiz. Ayrıca evde yaptığınız uygulamaları **Ağızda Buz Çevirme İşlemi Kayıt Formu**'una kaydetmeniz istenecektir.

Kontrol grubuna rutinde uygulanan girişimler dışında herhangi bir uygulama yaptırılmayacaktır.

Tüm katılımcılarımıza (müdahale ve kontrol gruplarına) uygulayacağımız formlar;

- Kemoterapi tedavinizin **ilk küründen önce, Hasta Bilgi Formu, Rhodes bulantı-kusma ve öğürme indeksi ve Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanacaktır.**
- **2. 3. ve 4. kür** tedavi almaya geldiğiniz günlerde, **Rhodes bulantı-kusma ve öğürme indeksi ve Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanacaktır.**
- Tedavinizi aldığınız kürünüzün takibindeki ilk yedi gün her gün araştırmacı sizi arayacak ve bulantı kusma durumunuzu **Rhodes bulantı-kusma ve öğürme indeksine** göre değerlendirecektir.

Birinci form; **Hasta Bilgi Formu**dur. Bu formda sizinle ilgili genel bilgilerin yer aldığı 14 soru yer almaktadır. Araştırmanın kapsamında size uygulanacak bu form yaklaşık 10-15 dakika sürecektir. İkinci form ise **Rhodes bulantı-kusma ve öğürme indeksi**dir. 8 sorudan oluşan form ile birlikte sizin bulantı-kusma durumunuzu değerlendireceğiz. Araştırmanın kapsamında size uygulanacak olan bu form yaklaşık 10 dakika sürecektir. Ayrıca, bulantı kusma durumunuzu size verilen kayıt formuna işaretlemenizi isteyeceğiz. Son formumuz **Yaşam Kalitesi Ölçeği**'dir. Ölçek genel iyilik hali, fonksiyonel güçlükler ve semptom kontrolü olmak üzere üç alt boyuttan ve 30 sorudan oluşmaktadır. Araştırmanın kapsamında size uygulanacak bu form yaklaşık 15-20 dakika sürecektir.

Siz değerli gönüllülerimizin hangi gruba gireceği bilgisayarda oluşturulan randomizasyon (rastgele atama) tablosuyla belirlenecektir. Rastgele atamaya göre; sizi **Ağızda Buz Çevirme İşlemi Grubuna/Kontrol grubuna** almak durumundayım. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı yapılacak olan 10 kişilik ön çalışmaya göre belirlenecektir ve güç analizine göre hasta sayısı oluşturulacaktır.

Araştırma Ekibi:

Sorumlu Araştırmacılar Prof. Dr. Sercan Aksoy <u>(Koordinatör/Yürütücü)</u> Tel no: 0542 [REDACTED] Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı Prof. Dr. Berna Ömür Çakmak Öksüzöğlu Tel no: 0505 [REDACTED] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü	Yardımcı Araştırmacılar Prof. Dr. Sevgisun Kapucu Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Arş. Gör. Berna Kurt Tel no: 05075 [REDACTED] Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
--	---

(Gönüllünün Beyanı)

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı'nda doktora yapan Arş. Gör. Berna KURT tarafından araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “gönüllü” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacı ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Arş. Gör. Berna KURT'u [REDACTED] no'lu telefonda arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir dūřünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “gönüllü” olarak yer alma kararını aldım. Yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllölük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı:

Arş. Gör. Berna KURT

Tel. 05075

İmza:

EK 4. Olgu Rapor Formu**Tarih: 27.01.2020****Versiyon no: 1.1****OLGU RAPOR FORMU**

Adjuvan kemoterapi tedavisi alan meme kanserli hastalarda oral kriyoterapi uygulamasının beklentisel, akut ve geç bulantı kusmaya etkisi

HASTA BİLGİ FORMU (HBF)

Bu soru formu ‘‘*Adjuvan kemoterapi tedavisi alan meme kanserli hastalarda oral kriyoterapi uygulamasının beklentisel, akut ve geç bulantı kusmaya etkisi*’’ isimli çalışma için oluşturulmuştur. Vereceğiniz yanıtlar gizli kalacak ve herhangi bir yerde açıklanmayacaktır. Katkılarınız için teşekkür ederiz.

Çalışmadaki gönüllü sıra numarası:

Grup türü:

BİRİNCİ KISIM

1. Yaş:

2. Vücut Yüzey Alanı:

3. Medeni Durumu: a) Evli b) Bekar

4. Çocuk Sayısı: a) Yok b) 1-2 c) 3-4 d) 5 ve Üstü

5. Eğitim Durumu: a) Okur Yazar b) İlköğretim c) Lise d) Yükseköğretim

6. Mesleği: a) Ev Hanımı b) Memur c) İşçi d) Emekli e) Diğer

İKİNCİ KISIM

7. Ailede Kanser Varlığı: a) Yok b) Var (Açıklayınız)

8. Kemoterapi Dışında Kullanılan İlaçlar: a) Yok b) Var (Açıklayınız)

9. Başka Bir Hastalığı: a) Yok b) Var (Açıklayınız)

10. Sürekli Kullanılan İlaçlar:

11. Gebelikte Bulantı Yaşayıp Yaşamama Durumu: a) Yok b) Var

12. Alkol Öyküsü: a) Yok b) Var

13. Taşıt Tutma Öyküsü: a) Yok b) Var

14. Meme ameliyatı türü:

Tarih: 27.01.2020

Versiyon no: 1.1

BULANTI-KUSMA EĞİTİM REHBERİ



Bu rehber; kemoterapi aldığınız dönemde görülen en rahatsız edici durumlardan biri olan bulantı-kusma ile ilgili sizleri bilgilendirmek için oluşturulmuştur.



1. İLK TEDAVİDE NE YAPMALIYIM?

- Kemoterapi almaya tok olarak gelmeniz gerekmektedir.
- Kemoterapi kürü boyunca uzun zaman geçebileceği için yanlarında hafif yiyecekler getirmeniz gerekebilir.
- Tedavi yorgunluk ve uykusuzluğa neden olabilir. Bu nedenle mümkün olduğunca dinlenmeli ve enerji artırıcı kalorisi yüksek yiyecekler tüketmeniz faydalı olabilmektedir.

2. NELERE DİKKAT ETMELİYİM?

- Az ve sık yemek yenilmeli, üç öğünden daha sık aralarla beslenilmeli
- Küçük miktarlarda yiyecekler tüketilmeli
- Yemekleriniz yavaş ve iyice çiğneyerek yutmalısınız
- Tedaviye bağlı bulantı kusma görülebileceğinden bu dönemde bir şeyler yemek için kendinizi zorlamayın. Hafif yiyecekler yemeye çalışın. Yemekten en çok hoşlandığınız yiyecekleri tüketmeye özen edin.

- Yemekten hoşlanmadığınız yiyecekleri yemek için çaba sarf etmeyin.
- Kendinizi en dinlenmiş hissettiğiniz zamanlarda (genellikle kahvaltı gibi) gereken besinleri alabilirsiniz.
- Tedavinizde bulunan bulantı ilaçlarınızı size eğitim veren eğitim hemşiresinin ya da doktorunuzun belirttiği şekilde kullanın

Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi

ACIKLAMALAR: Lütfen her sırada deneyiminizi en iyi açlayan kutucuğu

işaretleyiniz. Lütfen her sıra için sadece bir seçenek seçip işaretleyiniz

1. Son 24 saat içinde — kez kustum	7 ya da daha fazla	5-6	3-4	1-2	Hiç kusmadım
2. Son 24 saat içinde öğürme ya da kuru kabartı nedeniyle — sıkıntı hissettim	Hiç hissetmedim	Hafif	Orta	Çok	Şiddetli
3. Son 24 saat içinde kustuğum ya da ağızdan çıkardığım için — sıkıntı hissettim	Şiddetli	Çok	Orta	Hafif	Hiç hissetmedim
4. Son 24 saat içinde midemde rahatsızlık ya da bulantı hissini — yaşadım	Hiç hissetmedim	1 saat ya da daha az	2-3 saat	4-6 saat	6 saatten daha fazla
5. Son 24 saat içinde midemde rahatsızlık yada bulantı nedeniyle	Hiç hissetmedim	Hafif	Orta	Çok	Şiddetli

— sıkıntı hissettim					
6. Son 24 saat içinde her kusmamda — miktarda çıkardım	Çok fazla (3 fincan ya da daha fazla)	Çok (2-3) fincan)	Orta (1/2-2 fincan)	Az (1/2 fincan kadar)	Hiç kusmadım
7. Son 24 saat içinde midemde rahatsızlık ya da bulantı hissini — kez yaşadım	7 ya da daha fazla	5-6	3-4	1-2	Hiç hissetmedim
8. Son 24 saat içinde bir şey çıkarmaksızın öğürme ya da kuru kabartı hissini — kez yaşadım	Hiç hissetmedim	1-2	3-4	5-6	7 ya da daha fazla

EORTC QLC-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
1. Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4
2. <u>Uzun</u> bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4
3. Evin dışında <u>kısa</u> bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4
4. Günü büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tualeti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4

Geçtiğimiz hafta zarfında:

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
6. İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7. Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8. Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10. Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12. Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14. Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15. Kustunuz mu?	1	2	3	4

Lütfen arka sayfaya geçiniz

TURKISH

Geçtiğimiz hafta zarfında:

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
16. Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17. İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18. Yoruldunuz mu?	1	2	3	4
19. Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20. Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
21. Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4
22. Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23. Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24. Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25. Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>aile</u> yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>sosyal</u> aktivitelerinize engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
28. Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı?	1	2	3	4

Aşağıdaki sorular için 1 ile 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız29. Geçen haftaki sağlığınıza genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü

Mükemmel

30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü

Mükemmel

EK 5. Buz Uygulama Protokolü**AĞIZ İÇİ BUZ UYGULAMA PROTOKOLÜ****HAZIRLAYAN: ARAŞ. GÖR. BERNA KURT****DANIŞMAN: PROF. DR. SEVGİSUN KAPUCU****HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ****İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI****Her hakkı saklıdır.***İzinsiz kopyalanması, benzerinin yapılması ya da değiştirilerek uygulanması halinde tüm yasal süreçlere ilişkin sonuçların kişilerin sorumluluğunda olduğunu önemle hatırlatmak isteriz.*

AĞIZ İÇİ BUZ UYGULAMA PROTOKOLÜ

1. Malzemeler

- Bir adet (parça) buz
- Bir adet karton bardak (reaksiyona girmeyeceği ve buzun erime süresini düşürmeyeceği için)
- Bir adet buz poşeti (6x3 bölmeli)

2. Ağız içi buz uygulaması öncesi hazırlık

- Eller yıkanır ve kurulanır
- Buz poşeti (6x3 bölmeli, şeffaf koroplasttan yapılmış naylon yapısında) içerisine hazır su ya da kaynatılmış soğutulmuş musluk suyu konularak buzdolabının buzluğunda 5 saat bekletilir (Şekil-1).

3. Ağız içi buz uygulaması basamakları

1. Önceden buz poşeti içerisine konularak dondurulan buz küplerinden bir parça alarak karton bardak içerisine koyun
2. Kuru el ile buz parçası konulmuş karton bardağı alın
3. Uygulamayı oturur pozisyonda yapın
4. Bardaktan su içiyormuş gibi ağız içerisine buz boşaltın
5. Şekil-2'deki yönergeler doğrultusunda ağız içerisinde buz eriyene kadar dil yardımıyla hareket ettirin
6. Ağız içerisinde yanma ve rahatsızlık durumlarını kontrol edin
7. Herhangi bir rahatsızlık (acı, sızlama v.b) varsa uygulamayı durdurun ve araştırmacıya hemen bilgi verin
8. Uygulama ile ilgili rahatsızlık hissetmiyorsanız uygulamaya devam edin
9. Uygulamayı ağız içerisindeki buz küpü bitene kadar (ortalama 1-3 dakika) sürdürün
10. Ağız içine buz uygulamasını üst üste en fazla iki kez tekrarlayın

4. Ağız içi buz uygulamasının sonlandırılması

- Uygulamanız bittiğinde malzemeleri ortamdan uzaklaştırın ve ellerinizi yıkayın

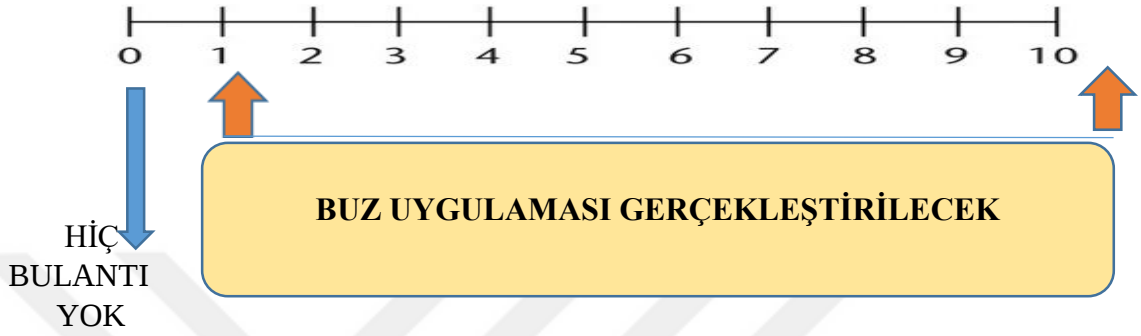
5. Ağız içi buz uygulamasının kayıt edilmesi

- EK 3.1'deki forma ağız içi buz uygulamanızı kaydedin



Dikkat edilecek durumlar

- Uygulamaya başlama sıklığınızı aşağıdaki ölçekle değerlendirerek **1 ve üzeri** olduğunda uygulamanızı gerçekleştiriniz.



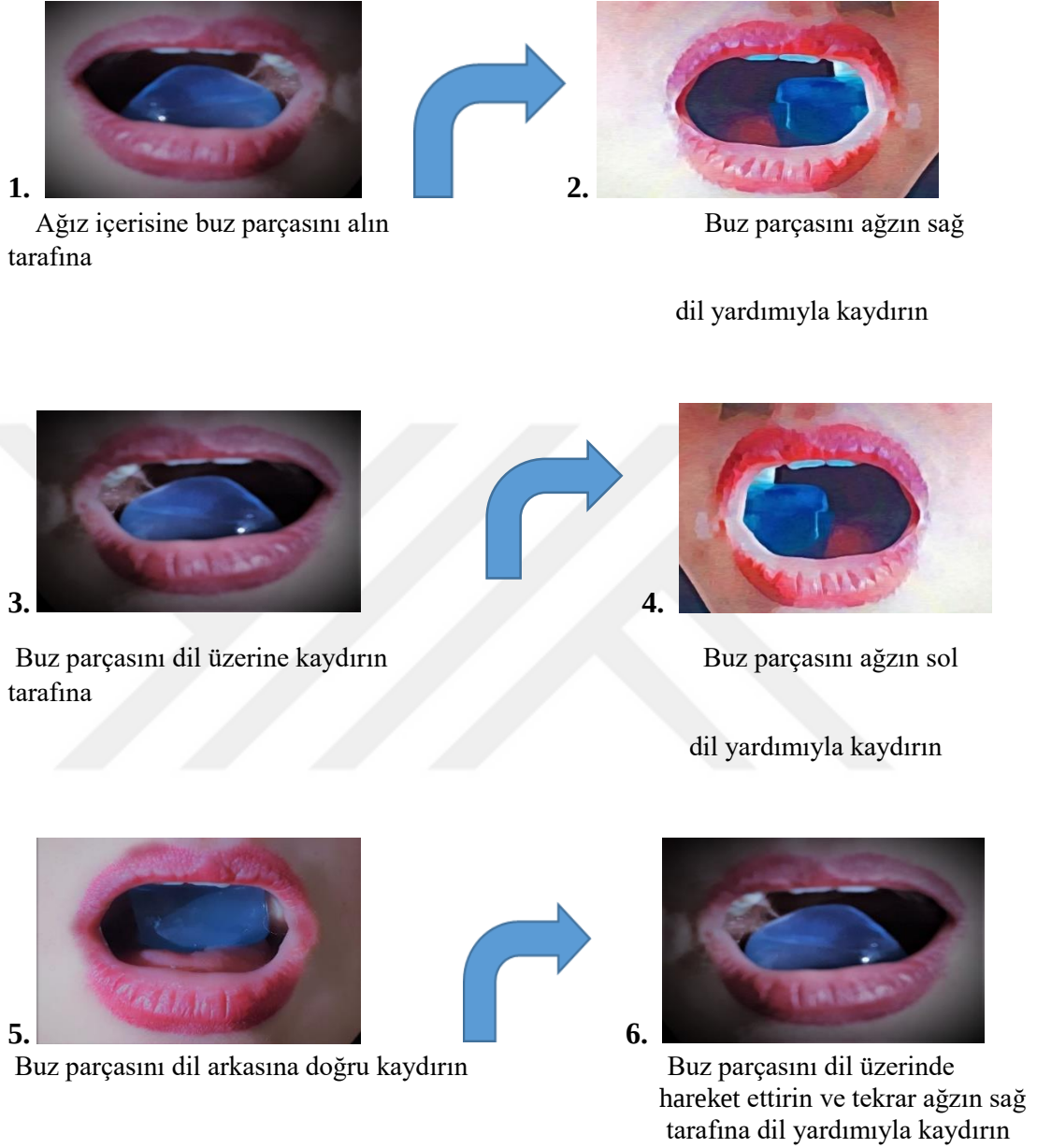
- Ağız içi buz uygulaması günde **en az 6 kez, en fazla 10 kez** önerilmektedir. İki uygulama arasında 2-3 saat geçmelidir.

AĞIZ İÇİ BUZ UYGULAMASI ÖNCESİ HAZIRLIK



Şekil-1: Buz küplerinin hazırlanışı

AĞIZ İÇİ BUZ UYGULAMA BASAMAKLARI



Şekil-2: Ağız içi buz küplerinin uygulaması

EK 6. Ölçek İzinleri

Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi hk. Gelen Kutusu x



berna colakoglu

Alici: fatmagenc1



Merhaba sayın hocam, türkiye kazandırmış olduğunuz **Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi**'ni eğer izniniz olursa tezim kapsamında kullanmak istiyorum. saygılarımla

Arş. Gör. Berna ÇOLAKOĞLU KURT

Hacettepe Üniversitesi

Hemşirelik Fakültesi

İç Hastalıkları Hemşireliği AD

Res. Asist. Berna ÇOLAKOĞLU KURT

Hacettepe University

Nursing Faculty

Internal Medicine Nursing Department



fatma genç

Alici: ben



Merhaba Berna

indeksi çalışmanızda kullanabilirsiniz. tezinizde başarılar dilerim

EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği hk. Gelen Kutusu Xberna colakoglu b...Alıcı: afguzelant ▼

Merhaba sayın hocam, türkçe geçerlik güvenirliğini yaptığınız **EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeğini** eğer izniniz olursa Doktora tez kapsamında olan çalışmamda kullanmak istiyorum.

Saygılarımla

Arş. Gör. Berna ÇOLAKOĞLU KURT

Hacettepe Üniversitesi

Hemşirelik Fakültesi

İç Hastalıkları Hemşireliği AD



Res. Asist. Berna ÇOLAKOĞLU KURT

Hacettepe University

Nursing Faculty

Internal Medicine Nursing Department

**Dr. Asuman Filiz Güzelant** a...Alıcı: ben ▼

Berna hanım, merhaba,

Geçerlilik ve güvenirlik çalışmasını gerçekleştirdiğimiz EORTC QLQ-C30 anketinin kullanım hakkı EORTC'ye ait olup gerekli izinleri bu kurumdan almanız gerekmektedir. Bu kurumun web sitesinden başvuru yapmanız durumunda gönderecekleri sözleşmeyi imzalamanız sonrasında anketin orijinalini, kullanma ve hesaplama yönergesini size gönderecektlerdir.

Kolay gelsin

Saygılarımla

Dr Asuman Filiz Güzelant

[Android'de Yahoo Postadan gönderildi](#)

RE: EORTC "About the permission to use the EORTC QLQ-C30 turkish scale" Gelen Kutusu X

 **Monika Turek** emort Alici: ben v

İngilizce v Türkçe v İletiyi çevir İngilizce için kapat X

Dear Bert,

Thank you for your message and your interest in our measures.

We do grant permission to use our measures for academic studies.

Please proceed with downloading the questionnaire QLQ-C30 on our website <https://qol.eortc.org/questionnaires/>

Here is the procedure:

In order to get access to the questionnaires you are interested in, you have to choose the language and the questionnaire you need and fill in the request form on our website <http://qol.eortc.org/form/#1>

By entering the download request you're registered at the EORTC and once the request has been approved by the administrator, you will receive an e-mail with a link to the questionnaire.

If you require more details or have any further questions please do not hesitate to ask.

Kind regards,

Monika TUREK

Activate Windows

EK 7. Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

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

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Berna Kurt
Ödev başlığı:	Quick Submit
Gönderi Başlığı:	ADJUVAN KEMOTERAPİ TEDAVİSİ ALAN MEME KANSERLİ HAS...
Dosya adı:	Berna_KURT_DOKTORATEZ_5.11.2021.docx
Dosya boyutu:	16.45M
Sayfa sayısı:	126
Kelime sayısı:	23,244
Karakter sayısı:	160,673
Gönderim Tarihi:	05-Kas-2021 05:16ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	1693922639



Copyright 2021 Turnitin. Tüm hakları saklıdır.

EK 8. Tez Orjinallik Raporu

ADJUVAN KEMOTERAPİ TEDAVİSİ ALAN MEME KANSERLİ HASTALARDA ORAL KRİYOTERAPİ UYGULAMASININ BEKLENTİSEL, AKUT VE GEÇ BULANTI KUSMAYA ETKİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

%**4**

BENZERLİK ENDEKSİ

%

İNTERNET KAYNAKLARI

%**4**

YAYINLAR

%

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

Arif Doğan Habiloğlu, Mustafa Ertek. "Onkoloji Hastanesine Başvuran Mastit Tanısı ile Takip Edilen Hastaların Değerlendirilmesi", Flora the Journal of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, 2020

Yayın

%**1**

2

Şeyda DÜLGERLER, Nihan DURGU, Cansu GÜLER. "Ethical Sensitivity Levels of Employed and Student Nurses and Effective Factors", Türkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics-Law and History, 2020

Yayın

<%**1**

3

ALTIPARMAK, S, FADİLOĞLU, Ç, GÜRSOY, S T and ALTIPARMAK, O. "Kemoterapi tedavisi alan akciğer kanserli hastalarda öz bakım gücü ve yaşam kalitesi ilişkisi", Ege Üniversitesi, 2011.

Yayın

<%**1**

Ek Tablo 1. Müdahale ve Kontrol Grupları Arasında 1.Kür Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi Alt Boyut Puanları (ITT)

Birinci Kür													
Gün	Grup	Semptom Deneyimi	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Oluşumu	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Sıkıntısı	Bulantı	Kusma	Öğürme
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
1.gün	Müdahale	9,85±2,751	4±1,601	3,09±0,522	2,76±1,173	6±1,5	2,64±1,025	2,06±0,348	1,3±0,529	3,85±1,395	1,36±0,699	1,03±0,174	1,46±0,754
	Kontrol	13,78±3,645	5,89±2,079	3,73±1,305	4,16±1,365	8,16±2,267	3,73±1,446	2,49±0,87	1,95±0,705	5,62±1,722	2,16±0,898	1,24±0,435	2,22±0,886
	t; p	-5,049; 0,000**	-4,227; 0,000**	-2,629; 0,011*	-4,590; 0,000**	-4,630; 0,000**	-3,608; 0,001**	-2,472; 0,009*	-4,272; 0,000**	-4,698; 0,000**	-4,115; 0,000**	-2,742; 0,001*	-3,885; 0,000**
2.gün	Müdahale	10,49±3,438	4,24±1,714	3,3±0,847	2,94±1,321	6,39±2,015	2,76±1,146	2,21±0,545	1,42±0,663	4,09±1,646	1,49±0,795	1,09±0,384	1,52±0,795
	Kontrol	15,78±4,442	6,68±2,199	4,38±1,32	4,73±1,539	9,35±2,669	4,22±1,512	2,81±0,845	2,32±0,852	6,43±2,141	2,46±0,96	1,57±0,765	2,41±0,865
	t; p	-5,531; 0,000**	-5,117; 0,000**	-4,001; 0,001**	-5,189; 0,000**	-5,182; 0,000**	4,505; 0,000**	-3,476; 0,001**	-4,891; 0,000**	-5,158; 0,000**	-3,345; 0,000**	-4,465; 0,000**	-5,691; 0,000**
3.gün	Müdahale	11,21±4,328	4,58±1,969	3,49±1,121	3,15±1,544	6,82±2,555	2,94±1,248	2,33±0,777	1,55±0,833	4,39±1,952	1,64±0,962	1,15±0,442	1,61±0,864
	Kontrol	18,19±5,527	7,54±2,445	5,19±1,664	5,46±1,88	10,84±3,338	4,73±1,575	3,41±1,117	2,7±1,077	7,35±2,519	2,81±1,126	1,78±0,821	2,76±0,955
	t; p	-5,442; 0,000**	-4,661; 0,000**	-3,942; 0,000**	-5,263; 0,000**	-5,634; 0,000**	-5,421; 0,000**	-4,552; 0,000**	-5,341; 0,000**	-5,496; 0,000**	-5,325; 0,000**	-4,318; 0,000**	-5,014; 0,000**
4.gün	Müdahale	12,15±5,063	4,94±2,235	3,82±1,57	3,39±1,784	7,36±3,009	3,15±1,395	2,55±1,034	1,67±0,957	4,79±2,176	1,79±0,992	1,27±0,626	1,73±0,944
	Kontrol	19,81±6,173	8,14±2,647	5,78±1,988	5,89±2,092	11,89±3,784	5,14±1,686	3,81±1,371	2,95±1,153	7,92±2,671	3±1,08	1,97±0,897	2,95±1,053
	t; p	-5,496; 0,000**	-5,325; 0,000**	-4,318; 0,000**	-5,014; 0,000**	-5,337; 0,000**	-4,869; 0,000**	-3,743; 0,000**	-5,073; 0,000**	-5,619; 0,000**	-5,504; 0,000**	-5,074; 0,000**	-5,409; 0,000**
5.gün	Müdahale	11,91±5,897	4,79±2,522	3,79±1,709	3,33±1,947	7,21±3,664	3,03±1,531	2,61±1,273	1,58±1,032	4,7±2,298	1,76±1,062	1,18±0,528	1,76±1,001
	Kontrol	20,62±6,95	8,41±2,929	6,14±2,11	6,08±2,265	12,65±4,442	5,32±1,916	4,32±1,51	3±1,225	7,97±2,682	3,08±1,115	1,81±0,811	3,08±1,115
	t; p	-5,546; 0,000**	-5,607; 0,000**	-5,490; 0,000**	-5,112; 0,000**	-5,227; 0,000**	-5,454; 0,000**	-5,070; 0,000**	-3,795; 0,000**	-5,201; 0,000**	-5,575; 0,000**	-5,698; 0,000**	-5,041; 0,000**
6.gün	Müdahale	12,55±6,629	4,94±2,561	4,09±2,227	3,52±2,078	7,58±4,039	3,15±1,603	2,73±1,485	1,7±1,132	4,97±2,651	1,79±1,053	1,36±0,742	1,82±1,044
	Kontrol	21,92±7,354	8,68±2,887	6,97±2,522	6,27±2,281	13,24±4,487	5,46±1,865	4,68±1,684	3,11±1,22	8,68±2,926	3,22±1,109	2,3±0,845	3,16±1,143
	t; p	-5,077; 0,000**	-5,259; 0,000**	-5,528; 0,000**	-5,519; 0,000**	-5,107; 0,000**	-4,998; 0,000**	-5,528; 0,000**	-5,519; 0,000**	-32,708; 0,000**	-5,107; 0,000**	-4,998; 0,000**	-5,528; 0,000**
7.gün	Müdahale	13,36±7,814	5,36±3,121	4,36±2,69	3,64±2,162	8,15±4,9	3,49±2,093	2,91±1,792	1,76±1,173	5,21±2,987	1,88±1,139	1,46±0,905	1,88±1,083
	Kontrol	26,22±1,377	9,62±1,479	10,14±2,898	6,46±2,292	16,27±1,018	6,32±0,709	6,76±1,935	3,19±1,198	9,95±1,373	3,3±1,127	3,38±0,982	3,27±1,17
	t; p	-9,844; 0,000**	-7,422; 0,000**	-8,602; 0,000**	-5,282; 0,000**	-9,852; 0,000**	-7,771; 0,000**	-8,598; 0,000**	-5,039; 0,000**	-8,672; 0,000**	-5,230; 0,000**	-8,491; 0,000**	-5,143; 0,000**

* $p<0,01$ ** $p<0,001$ Ort=Ortalama SS=Standart Sapma t =Bağımsız Örneklem T Testi p =Anlamlılık Düzeyi

Ek Tablo 2. Müdahale ve Kontrol Grupları Arasında 2.Kür Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi Alt Boyut Puanları (ITT)

		İkinci Kür											
		Semptom Deneyimi	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Oluşumu	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Sıkıntısı	Bulantı	Kusma	Öğürme
Gün	Grup	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
1.gün	Müdahale	13,42±9,014	5,33±3,55	4,24±2,55	3,85±3,144	8,21±5,29	3,49±2,181	2,82±1,685	1,91±1,588	5,21±3,765	1,85±1,439	1,42±0,867	1,94±1,58
	Kontrol	26,05±9,56	10,3±3,858	8,41±3,5	7,35±3,19	15,92±5,775	6,7±2,437	5,57±2,34	3,65±1,637	10,14±3,874	3,6±1,554	2,84±1,167	3,7±1,561
	t; p	-5,668; 0,000**	-5,579; 0,000**	-5,628; 0,000**	-4,617; 0,000**	-5,797; 0,000**	-5,793; 0,000**	-5,580; 0,009*	-4,501; 0,000**	-5,378; 0,000**	-4,859; 0,000**	-5,695; 0,000*	-4,691; 0,000**
2.gün	Müdahale	13,88±8,792	5,61±3,491	4,27±2,466	4±3,082	8,42±4,944	3,67±2,102	2,76±1,48	2±1,561	5,46±3,922	1,94±1,456	1,52±1,034	2±1,561
	Kontrol	25,7±9,058	10,6±3,826	7,54±2,968	7,57±3,078	15,3±5,291	6,78±2,382	4,76±1,847	3,76±1,588	10,41±3,947	3,81±1,561	2,78±1,315	3,81±1,506
	t; p	-5,528; 0,000**	-5,674; 0,000**	-4,975; 0,000**	-4,838; 0,000**	-5,595; 0,000**	-5,575; 0,000**	-4,958; 0,000**	-4,657; 0,000**	-5,254; 0,000**	-5,168; 0,000**	-4,447; 0,000**	-4,935; 0,000**
3.gün	Müdahale	14,64±9,367	5,85±3,65	4,73±2,875	4,06±3,061	8,97±5,394	3,82±2,172	3,12±1,867	2,03±1,551	5,67±4,036	2,03±1,551	1,61±1,059	2,03±1,551
	Kontrol	27,57±9,72	10,92±3,904	8,89±3,247	7,76±3,113	16,76±5,785	7,05±2,449	5,84±2,154	3,87±1,584	10,81±4,075	3,87±1,584	3,05±1,224	3,89±1,542
	t; p	-5,652; 0,000**	-5,593; 0,000**	-5,651; 0,000**	-4,998; 0,000**	-5,803; 0,000**	-5,819; 0,000**	-5,606; 0,000**	-4,885; 0,000**	-5,263; 0,000**	-5,029; 0,000**	-5,663; 0,000**	-5,589; 0,000**
4.gün	Müdahale	14,91±9,382	5,94±3,605	4,79±2,997	4,18±3,015	9,12±5,39	3,88±2,132	3,15±1,922	2,09±1,528	5,79±4,052	2,06±1,54	1,64±1,113	2,09±1,528
	Kontrol	27,84±9,668	10,95±3,858	9,08±3,311	7,81±3,026	16,95±5,749	7,08±2,397	5,97±2,192	3,89±1,542	10,89±4,061	3,87±1,584	3,11±1,242	3,92±1,498
	t; p	-5,661; 0,000**	-5,017; 0,000**	-5,854; 0,000**	-5,876; 0,000**	-5,694; 0,000**	-4,889; 0,000**	-5,255; 0,000**	-4,820; 0,000**	-5,195; 0,000**	-5,049; 0,000**	-5,722; 0,000**	-5,642; 0,000**
5.gün	Müdahale	12,91±6,12	5,12±2,534	4,24±2,222	3,55±1,716	7,76±3,58	3,33±1,708	2,7±1,311	1,73±0,876	5,15±2,671	1,79±0,927	1,55±1,034	1,82±0,917
	Kontrol	21,51±6,419	8,57±2,566	7,3±2,788	5,65±1,889	12,95±3,894	5,68±1,796	4,49±1,82	2,78±0,947	8,57±2,853	2,89±0,966	2,81±1,288	2,87±1,004
	t; p	-5,028; 0,000**	-4,855; 0,000**	-5,779; 0,000**	-5,574; 0,000**	-4,669; 0,000**	-4,827; 0,000**	-5,153; 0,000**	-4,865; 0,000**	-4,498; 0,000**	-4,533; 0,000**	-5,623; 0,000**	-5,524; 0,000**
6.gün	Müdahale	13,12±5,835	5,21±2,446	4,33±2,231	3,58±1,601	8,06±3,499	3,46±1,697	2,76±1,324	1,85±0,906	5,06±2,423	1,76±0,867	1,58±1,032	1,73±0,801
	Kontrol	21,24±6,202	8,49±2,501	7,3±2,788	5,46±1,726	13±3,859	5,68±1,796	4,49±1,82	2,84±0,928	8,24±2,565	2,81±0,908	2,81±1,288	2,62±0,861
	t; p	-4,872; 0,000**	-4,716; 0,000**	-5,585; 0,000**	-5,300; 0,000**	-4,497; 0,000**	-4,502; 0,000**	-5,319; 0,000**	-4,948; 0,000**	-4,393; 0,000**	-4,481; 0,000**	-5,661; 0,000**	-4,768; 0,000**
7.gün	Müdahale	13,85±6,671	5,36±2,356	4,76±3,113	3,73±1,567	8,73±4,346	3,61±1,619	3,18±2,098	1,94±0,933	5,12±2,446	1,76±0,867	1,58±1,091	1,79±0,781
	Kontrol	22,76±3,337	9,19±1,33	8,14±1,873	5,43±1,555	14±2,392	5,73±1,694	5,3±1,392	2,97±0,957	8,76±1,402	3,46±0,803	2,84±1,302	2,46±0,767
	t; p	-7,182; 0,000**	-8,481; 0,000**	-5,568; 0,000**	-4,593; 0,000**	-6,378; 0,000**	-5,346; 0,000**	-5,020; 0,000**	-4,563; 0,000**	-7,731; 0,000**	-8,527; 0,000**	-4,367; 0,000**	-3,625; 0,000**

* $p < 0,001$ Ort=Ortalama SS=Standart Sapma t =Bağımsız Örneklem T Testi p =Anlamlılık Düzeyi

Ek Tablo 3. Müdahale ve Kontrol Grupları Arasında 3.Kür Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi Alt Boyut Puanları (ITT)

		Üçüncü Kür											
Gün	Grup	Semptom Deneyimi	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Oluşumu	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Sıkıntısı	Bulantı	Kusma	Öğürme
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
1.gün	Müdahale	14,27±7,743	5,58±2,873	4,73±2,918	3,97±2,443	8,94±4,589	3,73±1,755	3,12±1,916	2,09±1,284	5,33±3,247	1,85±1,202	1,61±1,029	1,88±1,244
	Kontrol	28,05±7,42	11±3	9,38±2,586	7,68±2,944	17,05±4,484	6,89±2,258	6,35±1,654	3,81±1,506	11±3,046	4,11±1,173	3,03±1,093	3,87±1,475
	t; p	-7,600; 0,000**	-7,704; 0,000**	-7,071; 0,000**	-5,690; 0,000**	-7,475; 0,000**	-6,489; 0,000*	-7,570; 0,000*	-5,109; 0,000**	-7,532; 0,000**	-7,950; 0,000**	-5,582; 0,000**	-6,050; 0,000**
2.gün	Müdahale	14,52±7,819	5,58±2,873	4,88±2,987	4,06±2,41	9,12±4,675	3,73±1,755	3,24±1,985	2,15±1,253	5,39±3,23	1,85±1,202	1,64±1,025	1,91±1,234
	Kontrol	28,68±7,685	11,22±3,092	9,6±2,587	7,87±2,964	17,46±4,688	7,03±2,339	6,51±1,627	3,92±1,498	11,22±3,137	4,19±1,175	3,08±1,115	3,95±1,508
	t; p	-7,633; 0,000**	-7,876; 0,000**	-7,079; 0,000**	-5,846; 0,000**	-7,438; 0,000**	-6,611; 0,000*	-7,573; 0,000*	-5,318; 0,000**	-7,644; 0,000**	-8,231; 0,000**	-5,620; 0,000**	-6,138; 0,000**
3.gün	Müdahale	15±7,858	5,88±2,913	5±3,021	4,12±2,382	9,39±4,623	3,91±1,792	3,3±1,976	2,18±1,236	5,61±3,335	1,97±1,237	1,7±1,075	1,94±1,223
	Kontrol	29,46±7,995	11,46±3,176	10±2,56	8±2,944	17,89±4,812	7,16±2,41	6,76±1,571	3,97±1,462	11,57±3,321	4,3±1,175	3,24±1,164	4,03±1,536
	t; p	-7,614; 0,000**	-7,629; 0,000**	-7,494; 0,000**	-6,013; 0,000**	-7,513; 0,000**	-6,345; 0,000*	-8,135; 0,000*	-5,489; 0,000**	-7,482; 0,000**	-8,069; 0,000**	-5,750; 0,000**	-6,238; 0,000**
4.gün	Müdahale	15,67±7,737	6,24±3,011	4,91±3,035	4,52±2,266	9,73±4,639	4,09±1,926	3,24±1,985	2,39±1,197	5,94±3,23	2,15±1,228	1,67±1,08	2,12±1,193
	Kontrol	29,95±7,863	11,73±3,024	10,14±2,594	8,08±2,938	18,16±4,787	7,32±2,369	6,84±1,59	4±1,472	11,78±3,198	4,41±1,066	3,3±1,175	4,08±1,516
	t; p	-7,642; 0,000**	-7,594; 0,000**	-7,767; 0,000**	-5,635; 0,000**	-7,467; 0,000**	-6,217; 0,000*	-8,404; 0,000*	-4,970; 0,000**	-7,596; 0,000**	-8,221; 0,000**	-6,019; 0,000**	-5,960; 0,000**
5.gün	Müdahale	16,7±7,464	6,88±2,826	4,94±3,092	4,88±2,132	10,39±4,493	4,55±1,822	3,27±2,035	2,58±1,119	6,3±3,107	2,33±1,216	1,67±1,08	2,3±1,159
	Kontrol	30,57±7,737	11,92±2,803	10,38±2,639	8,27±2,903	18,62±4,71	7,46±2,292	7±1,599	4,16±1,424	11,95±3,109	4,46±0,931	3,38±1,187	4,11±1,524
	t; p	-7,612; 0,000**	-7,482; 0,000**	-7,940; 0,000**	-5,513; 0,000**	-7,455; 0,000**	-5,839; 0,000*	-8,566; 0,000*	-5,138; 0,000**	-7,583; 0,000**	-8,263; 0,000**	-6,283; 0,000**	-5,526; 0,000**
6.gün	Müdahale	17,09±7,307	7,12±2,736	4,94±3,092	5,03±1,992	10,61±4,444	4,7±1,759	3,27±2,035	2,64±1,084	6,49±2,98	2,42±1,146	1,67±1,08	2,39±1,088
	Kontrol	30,92±7,925	12,16±2,911	10,43±2,651	8,32±2,916	18,81±4,806	7,6±2,327	7,03±1,607	4,19±1,431	12,11±3,178	4,57±0,929	3,41±1,189	4,14±1,53
	t; p	-7,559; 0,000**	-7,440; 0,000**	-8,002; 0,000**	-5,451; 0,000**	-7,386; 0,000**	-5,821; 0,000*	-8,610; 0,000*	-5,069; 0,000**	-7,609; 0,000**	-8,631; 0,000**	-6,374; 0,000**	-5,425; 0,000**
7.gün	Müdahale	17,64±7,079	7,39±2,633	5,03±3,077	5,21±1,883	10,82±4,426	4,85±1,752	3,33±2,026	2,64±1,084	6,82±2,778	2,55±1,034	1,7±1,075	2,58±0,969
	Kontrol	31,16±7,855	12,3±2,914	10,46±2,662	8,41±2,843	18,97±4,833	7,7±2,32	7,05±1,615	4,22±1,436	12,19±3,081	4,6±0,927	3,41±1,189	4,19±1,431
	t; p	-7,532; 0,000**	-7,914; 0,000**	-5,469; 0,000**	7,330; 0,000**	-5,753; 0,000**	-8,539; 0,000*	-5,143; 0,000*	-7,625; 0,000**	-8,747; 0,000**	-6,276; 0,000**	-5,456; 0,000**	-5,426; 0,000**

* $p < 0,001$ Ort=Ortalama SS=Standart Sapma t=Bağımsız Örneklem T Testi p=Anlamlılık Düzeyi

Ek Tablo 4. Müdahale ve Kontrol Grupları Arasında 4.Kür Rhodes Bulantı Kusma Öğürme İndeksi Alt Boyut Puanları (ITT)

		Dördüncü Kür											
Gün	Grup	Semptom Deneyimi	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Oluşumu	Bulantı	Kusma	Öğürme	Semptom Sıkıntısı	Bulantı	Kusma	Öğürme
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
1.gün	Müdahale	15,03±8,221	5,97±3,137	4,94±3,092	4,12±2,382	9,46±4,957	4±2	3,27±2,035	2,18±1,236	5,58±3,354	1,97±1,237	1,67±1,08	1,94±1,223
	Kontrol	29,65±7,103	11,73±2,694	9,87±2,616	8,05±2,728	18,24±4,481	7,51±2,256	6,7±1,648	4,03±1,384	11,41±2,723	4,22±0,947	3,16±1,143	4,03±1,384
	t; p	-7,981; 0,000**	-8,264; 0,000**	-7,219; 0,000**	-6,389; 0,000**	-7,792; 0,000**	-6,859; 0,000*	-7,784; 0,000*	-5,853; 0,000**	-8,018; 0,000**	-8,584; 0,000**	-5,608; 0,000**	-6,651; 0,000**
2.gün	Müdahale	15,91±7,82	6,52±2,98	5,03±3,077	4,36±2,316	9,85±4,79	4,27±1,925	3,33±2,026	2,24±1,226	6,06±3,162	2,24±1,226	1,7±1,075	2,12±1,193
	Kontrol	31,54±8,123	12,62±3,121	10,49±2,815	8,43±2,853	19,32±5,067	8±2,528	7,11±1,696	4,22±1,436	12,22±3,11	4,62±0,924	3,38±1,233	4,22±1,436
	t; p	-8,179; 0,000**	-8,346; 0,000**	-7,748; 0,000**	-6,500; 0,000**	-8,014; 0,000**	-6,876; 0,000*	-8,482; 0,000*	-6,146; 0,000**	-8,202; 0,000**	-9,233; 0,000**	-6,048; 0,000**	-6,592; 0,000**
3.gün	Müdahale	17,58±7,093	7,49±2,563	5,12±3,059	4,97±2,069	11,03±4,202	4,97±1,686	3,39±2,015	2,67±1,08	6,55±3,063	2,52±1,149	1,73±1,069	2,3±1,159
	Kontrol	32,43±8,656	12,76±3,183	11,24±3,227	8,43±2,853	20±5,467	8,14±2,584	7,65±1,975	4,22±1,436	12,43±3,245	4,62±0,924	3,6±1,363	4,22±1,436
	t; p	-7,796; 0,000**	-7,571; 0,000**	-8,119; 0,000**	-5,751; 0,000**	-7,626; 0,000**	-5,989; 0,000*	-8,193; 0,000*	-5,052; 0,000**	-7,779; 0,000**	-8,494; 0,000**	-6,322; 0,000**	-6,085; 0,000**
4.gün	Müdahale	18,18±6,862	8±2,512	5,03±3,077	5,15±2,033	11,27±4,185	5,21±1,691	3,33±2,026	2,73±1,069	6,91±2,821	2,79±1,083	1,7±1,075	2,42±1,119
	Kontrol	33,11±9,024	12,84±3,228	11,84±3,452	8,43±2,853	20,43±5,713	8,22±2,626	8±2,134	4,22±1,436	12,68±3,375	4,62±0,924	3,84±1,463	4,22±1,436
	t; p	-7,716; 0,000**	6,936; 0,000**	-8,666; 0,000**	-5,479; 0,000**	-7,572; 0,000**	-5,613; 0,000*	-9,352; 0,000*	-4,871; 0,000**	-7,702; 0,000**	-7,646; 0,000**	-6,906; 0,000**	-5,772; 0,000**
5.gün	Müdahale	19,18±6,371	8,64±2,369	5,03±3,077	5,52±1,889	11,73±3,939	5,55±1,563	3,33±2,026	2,85±0,939	7,46±2,599	3,09±1,011	1,7±1,075	2,67±1,164
	Kontrol	33,38±9,169	12,89±3,256	12,05±3,519	8,43±2,853	20,6±5,809	8,27±2,653	8,11±2,17	4,22±1,436	12,78±3,433	4,62±0,924	3,95±1,508	4,22±1,436
	t; p	-7,434; 0,000**	-6,187; 0,000**	-8,840; 0,000**	-4,978; 0,000**	-7,382; 0,000**	-5,154; 0,000*	-9,480; 0,000*	-4,652; 0,000**	-7,252; 0,000**	-6,619; 0,000**	-7,104; 0,000**	-4,921; 0,000**
6.gün	Müdahale	19,09±6,395	8,76±2,278	4,85±3,104	5,49±1,856	11,7±4,004	5,61±1,56	3,21±2,043	2,88±0,927	7,39±2,573	3,15±0,972	1,64±1,084	2,61±1,116
	Kontrol	33,76±9,335	12,97±3,296	12,35±3,576	8,43±2,853	20,89±5,92	8,35±2,69	8,32±2,161	4,22±1,436	12,87±3,473	4,62±0,924	4,03±1,536	4,22±1,436
	t; p	-7,575; 0,000**	-6,151; 0,000**	-9,320; 0,000**	-5,055; 0,000**	-7,517; 0,000**	-5,140; 0,000*	-10,138; 0,000*	-4,566; 0,000**	-7,412; 0,000**	-6,485; 0,000**	-7,436; 0,000**	-5,190; 0,000**
7.gün	Müdahale	19,3±6,257	8,88±2,19	4,85±3,104	5,58±1,871	11,85±3,93	5,7±1,51	3,21±2,043	2,94±0,966	7,46±2,514	3,18±0,917	1,64±1,084	2,64±1,113
	Kontrol	33,95±9,437	12,97±3,296	12,54±3,664	8,43±2,853	21±5,968	8,35±2,69	8,43±2,193	4,22±1,436	12,95±3,511	4,62±0,924	4,11±1,56	4,22±1,436
	t; p	-7,552; 0,000**	-6,043; 0,000**	-9,417; 0,000**	-4,888; 0,000**	-7,478; 0,000**	-5,007; 0,000*	-10,268; 0,000*	-4,309; 0,000**	-7,441; 0,000**	-6,533; 0,000**	-7,608; 0,000**	-5,098; 0,000**

* $p < 0,001$ Ort=Ortalama SS=Standart Sapma t=Bağımsız Örneklem T Testi p=Anlamlılık Düzeyi

Ek Tablo 5. Müdahale ile Kontrol Grupları Arasındaki EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Alt Boyut Puanları (ITT)

EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyutları		Müdahale	Kontrol		
		Ort±SS	Ort±SS	t	p
Birinci Kür	Fonksiyonel Skor	0,00±0,000	0,00±0,000	-	-
	Semptom Skor	0,00±0,000	0,00±0,000	-	-
	Genel Sağlık Skoru	76,60±7,824	88,10±7,996	-5,332	0,000*
İkinci Kür	Fonksiyonel Skor	8,35±6,94	15,8±11,158	-3,390	0,001*
	Semptom Skor	9,56±8,266	20,03±13,686	-6,920	0,000*
	Genel Sağlık Skoru	70,2±11,225	58,78±14,292	3,736	0,000*
Üçüncü Kür	Fonksiyonel Skor	21,68±8,051	29,13±16,125	-2,483	0,019*
	Semptom Skor	24,4±11,252	33,2±17,2	2,557	0,013*
	Genel Sağlık Skoru	63,89±12,955	52,7±15,842	3,247	0,002*
Dördüncü Kür	Fonksiyonel Skor	25,79±8,03	52,61±26,445	-5,873	0,000*
	Semptom Skor	29,14±10,837	57,66±28,957	-5,570	0,000*
	Genel Sağlık Skoru	60,86±11,874	43,47±19,358	4,583	0,000*

*p<0,05 Ort=Ortalama SS=Standart Sapma

9. ÖZGEÇMİŞ

