

T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ A.D.

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. TAHİR SEDAT TURKAN

**BAŞ-BOYUN RADYOTERAPİSİ
UYGULANAN HASTALARDA GLUTAMİN
KULLANIMININ YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. AHMET ÇİNKAYA

İSTANBUL-2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan Ana Bilimdalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Gülyüz Atkovar'a ve değerli hocam Sayın Prof Dr .Sedat Koca'ya ;

Uzmanlık tezimi hazırlamamda ve tüm uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen değerli hocam sayın Prof. Dr. Sedat Turkan'a ;

Her zaman yakın ilgi ve desteklerini hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr.Ömer Uzel'e, Prof. Dr. Fazilet Dinçbaş'a, Prof. Dr.Nuran Beşe ve Prof. Dr. İsmet Şahinler'e minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım Uz. Dr. Didem Çolpan Öksüz'e, Uz. Dr. Cenk Umay, Uz. Dr. Arzu Ergen'e, tezimin hazırlama sürecinde büyük desteği olan sevgili eşim Yasemin'e , yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Dr. Mehmet Fuat Eren , Dr. Ayfer Ay , Dr. Ayça İribaş ve tüm çalışma arkadaşlarıma, bugünlere gelmemde emeği olan hocalarıma ve bana her türlü eğitim ve öğrenim olanağı sunan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Ahmet Çinkaya

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
YAŞAM KALİTESİ	4
ÇALIŞMANIN GEREKÇESİ/AMACI.....	6
BULGULAR.....	16
YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	18
TARTIŞMA	26
SONUÇ.....	29
ÖZET	30
ABSTRACT.....	31
KAYNAKLAR	32

GİRİŞ

Radyoterapi baş boyun kanserli olgularda yalnız başına ya da cerrahi ve/veya kemoterapi ile birlikte kullanılan bir tedavi yöntemidir. Radyoterapide amaç normal dokuları olabildiğince korurken tümöre maksimum dozu verebilmektir.

Baş boyun kanserlerinde kombine tedavi şemalarının yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile tedavi sırasında ve sonrasında görülen yan etkiler ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelişen yan etkiler total doz, fraksiyon dozu, tedavi volümünün genişliği, total tedavi süresi, hastalığın evresi, radyoterapi veya cerrahinin uygulanma sırası (preoperatif veya postoperatif), cerrahi teknikler ve kemoterapi gibi çok sayıda faktöre bağlı olarak değişmektedir. “National Cancer Institute Common Toxicity Criteria” ya göre radyoterapinin başlangıcından itibaren 90 gün içinde gelişen yan etkiler akut, 90 günden sonra gelişenler ise geç yan etkiler olarak tanımlanmaktadır. Ancak son yıllarda daha yoğun radyoterapi şemalarının kullanılması ve kemoradyoterapi uygulamaları nedeniyle mukozit, disfaji gibi erken yan etkilerin görülme süresinin uzadığı belirtilmektedir.

Baş boyun kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanan olgularda erken dönemde mukozit, tat alma ve tükürük salgısında azalma, ciltte eritem veya deskuamasyon; geç dönemde ise cilt ve mukozalarda atrofi, telenjiektazi, ülserasyon, fibrozis, trismus, ödem, nekroz gibi komplikasyonlarla karşılaşmakta; tükürük salgısında azalma ağız kuruluşuna ve ağız hijyenini bozarak diş çürüklerine neden olmaktadır. Baş boyun kanserlerinde geç yan etkilerin büyük bir kısmı ilk 3 yıl içinde gelişmekte çok az bir kısmı da daha uzun bir dönemde gelişmekte veya progresyon göstermektedir. Radyoterapinin akut ve geç yan etkilerini derecelendirmedeki farklılıklar ve değişik merkezlerdeki tedavi tekniklerinin farklılığı nedeniyle çeşitli serilerde rapor edilen komplikasyonların tipi ve şiddeti değişmektedir.

Bu komplikasyonları azaltmak için, konformal radyoterapi, IMRT, tedaviyle eş zamanlı ağız bakım solüsyonları, kremler, beslenme ürünleri kullanılabilir.

Kliniğimize baş boyun tümörü tanısı almış hastalarda glutamin kullanımının yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemek amacıyla 2009 Eylül ayında prospektif bir gözlem çalışması başlatıldı.

GENEL BİLGİLER

Baş boyun tümörleri tüm kanserlerin %10-15 ini oluşturur. En sık görülen histolojik tipi epidermoid karsinomdur. 50-60 yaşlarında ve erkeklerde daha sık görülürler. Alkol ve sigara başlıca predispozan faktörlerdir, duman, buhar ve iritan maddelere maruziyette etiyolojide rol oynar. Genellikle lokorejyonel evrede tanınırlar. Tanı anında %40'ında bir veya daha fazla lenf nodu metastazı bulunur. En sık submandibuler, juguler, supraklavikuler lenf nodları tutulur. Bu hastalarda izlem süresince %10-20 ikinci primer tümörler (özellikle akciğer kanseri) görülebilir. İlk semptomlar; disfaji, ağrı, disfoni, otalji şeklinde olabilir. Bulguların medikal tedavi ile geçmemesi ve tekrarlaması önemlidir. Boyundaki lenf bezlerinin büyümesi ilk belirti olabilir. Prognoz lokal invazyona ve lenf nodlarının tutulumuna bağlıdır. Tanıda fizik muayene , endoskopik muayene, görüntüleme yöntemleri kullanılır. Evreleme TNM evrelemesi kullanılır. Tüm baş boyun tümörlerinde N ve M sınıflaması aynıdır. T evrelemesi ise lokalizasyona göre değişir.

En etkili tedavi yöntemleri cerrahi ve radyoterapidir. Bu tümörlerde radyoterapi neoadjuvan, adjuvan olarak kullanılabileceği gibi olguların çoğunda primer tedavi olarak kullanılmaktadır. Kemoterapi genellikle palyasyon ya da adjuvan olarak kullanılır. Son zamanlarda ise organ koruyucu yaklaşım amacıyla ve radyoterapinin etkinliğini arttıracak şekilde radyoterapi ile birlikte kullanılmaktadır. Tedavi seçiminde; primer tümörün büyüklüğü ve yaygınlığı, tümörün görünümü, kas tutulumu, tam cerrahi rezeksiyonunun mümkün olup olmadığı, metastatik lenf bezlerinin varlığı, hastanın performans durumu, fonksiyonların korunabilmesi olasılığı, hastanın sosyal durumu, cerrah ve radyoterapistin deneyimi ve becerisi rol oynamaktadır.

Tedavi komplikasyonları olarak akut dönemde; mukozit, özefajit, bulantı-kusma geç dönemde; ağız kuruluğu, trismus, işitme azlığı, miyelit, körlük, seröz otitis media, osteoradyonekroz görülebilir. Tedavi öncesi dişlerin tedavisi gereklidir. Eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanan olgularda organ tolerans dozları düşer ve toksisite oranları artar.

Baş boyun tümörleri pratik olarak; Nazofarenks tümörleri, Nazal kavite ve paranazal sinüs tümörleri, Oral kavite tümörleri, Larenks tümörleri, Hipofarenks tümörleri, Tükürük bezi tümörleri başlıkları altında incelenirler.

YAŞAM KALİTESİ

Yaşam kalitesinin tanımı oldukça zordur ve yaşam kalitesi kavramı için değişik tanımlar vardır. Yaşam kalitesi kavramı; bireyin kendi yaşamının değerlendirilişine dayanan öznel algı, duygu ve biliş süreçlerinin bir bütünü olarak tanımlanır. Bireysel iyilik durumunun bir anlatımıdır. Yaşamının çeşitli yönlerine ilişkin öznel doyum ifadelerini kapsar. Tıp alanında yaşam kalitesi ise hastalığın durumuna ve bu hastalığın tedavisine bağlı hasta kişinin fiziksel, emosyonel ve sosyal iyilik halinin etkilenmesidir. Genel olarak yaşam kalitesi çok boyutlu bir kavram olmasına rağmen en az üç temelde toplanabilir; fiziksel, fizyolojik, sosyal aktivite(12)

Geçmişte doktorlar kanser hastalarında tedavi toksisitesini çok az vurgulayarak tümör kontrolü ve hayatta kalmayla ilişkili tedavi etkilerini incelediler (13,14). Ancak hastalar sadece hastalıklarının iyileşmesi veya kanserlerinin kontrol altına alınmasıyla ilgilenmeyip aynı zamanda alacakları tedavinin onların günlük hayatlarını nasıl etkileyeceğiyle de ilgilenip bu konuda endişe duydular.

Dünya sağlık organizasyonu, sağlığı sadece hastalık veya sakatlığın yokluğu şeklinde tanımlamayıp, tam bir fiziksel, zihinsel ve sosyal iyi olma hali olarak tanımlar(15) QOL 'ın sadece performans durumu(16) toksisite oranları, tümör ölçümleri veya laboratuvar değerleri olmadığı genel bir kabuldür. Karnofsky ve Burchenal' ın erken çabaları fonksiyonel durum için doğru ve güvenilir bir ölçüm sağladı (Karnofsky index 1948 yılında geliştirilmiş olup ilk ve pratik ölçeklerdendir). Fakat günümüzde bu ölçümlerin tek boyutlu olup QOL tam yansıtmadığı görüldü. QOL ölçümleri subjektiftir ve fonksiyonel durum, psikososyal iyilik hali, hastanın bakış açısından hastalık ve tedaviyle ilgili semptomları içeren çok boyutlu bir oluşumdur (17,18,19,20,21)

American Society of Clinical Oncology (ASCO) , National Cancer Institute of Canada tedavi şemalarının geliştirilmesinde mutlaka QOL etkilerini araştırmayı şart koymuştur.(22) Geçmişte kanser tedavi sonuçlarının ölçümü; anlamlı yanıt oranları, hastalıksız yaşam süresi ve tüm sağkalım ile belirlenirken bu kavramlara QOL sonuçlarının eklenmesiyle değerlendirmeler daha anlamlı olmuştur

Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla bir çok ölçek geliştirilmiştir. Yaşam kalitesi ölçeklerinin potansiyel yararları; hastalık ve semptomların genel yaşam

kalitesine daha açık ve net olarak yorum yapma kolaylığı sağlar, yaşam süreleri üzerine eşit etkileri olan tedaviler arasında seçim yapabilme kolaylığı sağlar, prognoz yorumunda kolaylık sağlar. Onkolojinin değişen modern ilkeleri arasında QOL artırmak yer almaktadır.

Onkolojide sıklıkla kullanılan yaşam kalitesi ölçekleri;

- Kamofsky index
- Linear scales
- EORTC QLQ-C30
- QLQ-CR38QLQ (Kolorektal kanserli hastalar için)
- EORTC QOL-C30/+BR23 (Meme kanserli hastalar için)
- EORTC QOL-H&N35 (Baş boyun tümörleri için)
- QLQ-LC13 (Akciğer kanserleri için)
- EORTC QOL-BN20 (Beyin kanserleri için)

ÇALIŞMANIN GEREKÇESİ/AMACI

Baş boyun kanserlerinin radyoterapisinde görülen oral mukozit, stomatit sık görülen oldukça önemli bir toksisitedir ve doz sınırlayıcı olabilir. Bu hastalarda sistemik myelosupresyon ve infeksiyon tipik olarak söz konusu değilse de mukozit, radyoterapinin durdurulmasına neden olacak şekilde oluşabilir. Tedavideki bu kesintiler, kanser tedavisini engelleyerek suboptimal tümör yanıtına neden olabilir. Tedavi sonrası iyileşme genellikle sorunsuz bir şekilde olmakla birlikte şiddetli mukozitler, özellikle dehidratasyon, beslenme bozuklukları ve sekonder infeksiyon gibi komplikasyonlarla yaşamsal tehdit oluşturabilir. Bu komplikasyonları azaltmak için 3 boyutlu konformal radyoterapi veya yoğunluk ayarlı radyoterapi, tedaviyle eş zamanlı ağız bakım solüsyonları, kremler, beslenme ürünleri kullanılabilir. Bu çalışmada glutamin kullanımının baş boyun radyoterapisinde yaşam kalitesine etkisi araştırıldı.

Glutamin, insan dokusunda en çok bulunan serbest aminoasittir. Esansiyel olmayan bir aminoasit olmasına karşılık metabolik stres durumlarında yarı esansiyel veya ortama bağlı esansiyel olarak kabul edilmektedir. Kaslarda serbest aminoasit havuzunun %60 ını, plazma serbest aminoasit havuzunun %20 sini oluşturmaktadır. Normal diyetle alınan glutamin 10 gr ı geçmez. Ağır metabolik stres durumlarında 20-40 gr alınması gerekebilir. Böbrek asit baz dengesini regüle eden, hızlı proliferen olan hücreler için yakıt ve proliferen edici ajandır. Glutasyon glutamin metabolizma yan ürünüdür normal dokuların temel antioksidanıdır.

Tümör hücreleri içerisindeki glutasyon konsantrasyonu normal hücrelerden 5 ila 50 kat fazladır. (Godwin A, 1992) ve yüksek seviyelerdeki glutasyon tümör dokusunun kemoterapi ve radyoterapiye direnç oluşturmaya neden olur (Arrick B, 1984; Wolf C, 1987; Hong R, 1992) Normal dokularda glutasyon miktarının azalması ise radyoterapi ve kemoterapinin normal dokulardaki toksik etkilerin güçlenmesine yol açmaktadır ve bu ancak dışarıdan glutamin verilerek düzeltilebilir (Rouse K, 1995). Tersine glutamin verildiğinde tümör hücresi içerisindeki glutasyon depolarının azaldığı görülmüştür ki bu tümörün sitotoksik etkiye maruz kalmasına yol açar. Glutamin suplementasyonu batın ışınlamasından önce ve sonra verildiğinde bakteriyel translokasyonu ve ışının alt GİS'te oluşturabileceği radyasyon toksisitesine karşı koruduğu gösterilmiştir. (Klimberg V, 1990; Klimberg V 1996; Souba W, 1990) İlk deneysel hayvan deneylerinde glutamin

kullanımının, immüniteyi artırmak suretiyle kritik durumlarda faydalı olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca birçok insan çalışmasında glutamin kullanımının nitrojen metabolizmasına, immünolojik parametrelere ve bazı besinsel indikatörler üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.

Kanser tanısı olan hastalarda zamanla belirgin glutamin eksikliği gelişir ve kanser kaşeksisinin en önemli nedenlerinden biri olarak iskelet kaslarındaki glutamin eksikliği olarak bildirilmektedir. Bu, optimal etki gösterebilmek için yeterli glutamin stoklarına ihtiyaç duyan intestinal epitelyal doku ve lenfositler gibi dokular üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir . Ayrıca kemoterapi ve radyoterapi ile normal dokulara verilen hasar da glutamin stoklarını etkileyebilir. Bütün bu bilgiler glutaminin ilave olarak kullanılmasının bu tedavilere bağlı olarak gelişebilen normal doku hasarını azaltmada etkinliği olabileceğini göstermektedir. Glutamin enteral veya parenteral verilebilir ama enteral yolun barsak koruyucu olduğu gösterilmiştir ve tavsiye edilende budur.(Kouznetsova L,1999)

Hayvan çalışmalarında ilave olarak kullanılan glutaminin kemoradyoterapiye bağlı intestinal mukoza hasarını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Hayvan modellerinde tüm abdominal radyoterapi öncesinde veya sonrasında glutamin kullanımının bakteriyel translokasyonu inhibe ettiği ve bu sayede radyoterapiye bağlı hem akut hem de kronik intestinal toksisiteyi azalttığı gösterilmiş

Glutamin ilavesinin daha az kilo kaybına, jejunum ve kolonda artmış mukozal ağırlığa ve ratlarda daha az oranda bakteriyemiye neden olmuştur. Randomize pilot bir çalışmada Peter M. Anderson ve ark.glutamin ilavesi ile baş boyun kanserli hastalarda radyoterapiye bağlı olarak görülen oral mukozitide azalttığını göstermişlerdir .

Özetle glutamin oral mukozit, radyasyona bağlı enterit,ağır katabolik durumlar, barsak disfonksiyonu,immunyetersizlik durumlarında güvenle kullanılabilir. Hiperazotemi, hepatik ensefalopati, methotreksat la birlikte kullanımında (renal klirensini azaltarak toksik etkilerini arttırabilir) doz azaltılmalı veya kesilmelidir. Önleme modelinde, antineoplastik tedaviye başlamadan bir hafta önce takviyeye başlanmalıdır (Huang et al,2000) takviye tüm tedavi boyunca sürdürülmelidir.Tedavi tamamlanmasından sonra 2 hafta boyunca takviyeye devam edilmelidir.(Anderson et al,1998)

Amaç:

- Baş boyun kanseri nedeniyle konkomitan kemoradyoterapi + oral glutamin veya radyoterapi + oral glutamin uygulanan hastalarda yaşam kalitesinin EORTC genel yaşam kalitesi (QLQ 30) ve EORTC QLQ H&N35 anketleri ile belirlenmesi.
- Tedavi sırasında gelişen hematolojik ve non-hematolojik toksisitenin dokümanite edilmesi.

UYGULANACAK YAKLAŞIM VE YÖNTEMLER: Çalışmaya girme kriterlerini sağlayan hastalar bilgilendirilmiş onam formu imzalandıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Hastalar günde 6 paket glutamin(radyoterapi başlangıcından bir hafta önce başlayıp iki hafta sonrasına kadar) tüketti. Hastalar tedavi başlangıcında, tedavi süresince haftada bir ve tedavi sonlandıktan 1 ay sonra hekim tarafından görülerek, her değerlendirmede yaşam kalitesi anketleri dolduruldu ve toksisite değerlendirmesi yapıldı. Çalışmaya toplam 31 hasta alındı

Çalışmaya aşağıdaki kriterlerin tümünü karşılayan hastalar dahil edilecektir:

- Baş boyun kanseri tanısı ile konkomitan kemoradyoterapi veya radyoterapi endikasyonu konulmuş hastalar
- Küratif üç boyutlu konformal radyoterapi, IMRT veya konvansiyonel radyoterapi ile tedavi planlaması yapılacak olan hastalar
- Minimum50 (1.8-2Gy/frx) radyoterapi verilmesi planlanan hastalar
- Kemoradyoterapi veya radyoterapi süresince eş zamanlı oral glutamin kullanacak olan hastalar
- Türkçe konuşabilen, okuyabilen ve anlayabilen hastalar
- Çalışma hakkında bilgilendirilen ve çalışmaya katılmaya yazılı bilgilendirilmiş onam vererek kabul etmiş olan hastalar.

DAHİL OLMAMA KRİTERLERİ

Aşağıdaki kriterlerde en az birinin karşılanması durumunda hasta çalışma dışı kalacaktır:

- Tanı anında uzak metastazı bulunan hasta
- Glutamin alerjisi olan hastalar
- Erken evre larenks kanseri olguları

EORTC QLQ-C30 SKORLAMA

Her bir skalanın içerdiği, anket formundaki soru numaraları belirlendi. Fonksiyonel ve semptom skolasındaki sorulara verilen cevap skorları 1 ila 4 arasında değişmekte olup fark 3' dür. Global sağlık / yaşam skolasının içerdiği iki soruya verilen cevap skorları 1 ila 7 arasında değişmekte olup fark 6' dır.

Tablo:1 QLQ-C30 version-3 skor

GLOBAL SAĞLIK SKALASI	SKALA	SORU SAYISI	SKOR FARKI	SORU NUMARASI
Global sağlık durumu	QL	2	6	29,30
FONKSİYONEL SKALA				
Fiziksel fonksiyon	PF	5	3	1,2,3,4,5
Rol fonksiyon	RF	2	3	6,7
Emosyonel fonksiyon	EF	4	3	21,22,23,24
Kognitif fonksiyon	CF	2	3	20,25
Sosyal fonksiyon	SF	2	3	26,27
SEMPATOM SKALA			3	
Halsizlik	FA	3	3	10,12,18
Bulantı ve kusma	NV	2	3	14,15
Ağrı	PA	2	3	9,19
Nefes darlığı	DY	1	3	8
Uyku bozukluğu	SL	1	3	11
İştah kaybı	AP	1	3	13
Konstipasyon	CO	1	3	16
Diare	DI	1	3	17
Ekonomik etki	FI	1	3	28

RAW SKOR :

Skalanın içerdiği soslara verilen cevap değerlerinin toplanıp, soru sayısına bölünmesiyle bulunur.

$$\text{RawSkor}=\text{RS}=(I_1+I_2+\dots+I_n) / n$$

$$\text{Fonksiyonel skala: } S = (1 - (\text{RS}-1) / \text{fark}) \times 100$$

$$\text{Semptom skala: } S = ((\text{RS}-1) / \text{fark}) \times 100$$

$$\text{Global sağlık durumu: } S = ((\text{RS}-1) / \text{fark}) \times 100$$

EORTC H&N35 SKORLAMA

Tablo 3.2: Baş Boyun Kanseri Ölçeği: QLQ-H&N35

	Ölçek	Soru sayısı	Aralık	QLQ-H&N35 soru no.
Semptom ölçekleri				
Ağrı	HNPA	4	3	31-34
Yutma problemleri	HNSW	4	3	35-38
Duyusal problemler	HNSE	2	3	43,44
Konuşma problemleri	HNSP	3	3	46,53,54
Sosyal ortamda yeme sıkıntısı	HNSO	4	3	49-52
Sosyal ilişki kurma sıkıntısı	HNSC	5	3	48,55-58
Cinsel isteksizlik	HNSX	2	3	59,60
Diş problemleri	HNTE	1	3	39
Ağız açma problemi	HNOM	1	3	40
Ağız kuruluğu	HNDR	1	3	41
Tükürük yapışkanlığı	HNSS	1	3	42
Öksürme	HNCO	1	3	45
Kendini hasta hissetme	HNFI	1	3	47
Ağrı kesici ilaç kullanımı	HNPKE	1	1	61
Ek besleyici madde alımı	HNNUE	1	1	62
Beslenme hortumu kullanımı	HNFE	1	1	63
Kilo kaybı	HNWL	1	1	64
Kilo alımı	HNWG	1	1	65

Raw Skor= (I1 + I2 + I3 + ... + In) / n

SKOR= ((RS-1) / 3) X 100

EORTC QOL-C30 (version 3.0)

Lütfen adınızın ve soyadınızın baş harflerini yazınız:

Doğum gününüz:

Bugünkü tarih:

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
1. Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi güç hareketlerde bulunurken zorluk çekiyor musunuz ?	1	2	3	4
2. Uzun bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çekiyor musunuz ?	1	2	3	4
3. Evin dışında kısa bir yürüyüş yaparken zorlanıyor musunuz ?	1	2	3	4
4. Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız var mı ?	1	2	3	4
5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tualeti kullanırken yardıma ihtiyacınız olur mu ?	1	2	3	4
GEÇEN HAFTA BOYUNCA				
6. İşinizi veya günlük faaliyetlerinizi yaparken sizi alıkoyan bir engel var mıydı ?	1	2	3	4
7. Boş zaman faaliyetlerinize veya hobilerinize devam etmekten 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. Dinlenmeye 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
16. Kabız oldunuz mu ?	1	2	3	4

GEÇEN HAFTA BOYUNCA

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
17. İshal oldunuz mu ?	1	2	3	4
18. Yoruldunuz mu ?	1	2	3	4
19. Ağrılarınız günlük faaliyetlerinizi etkiledi mi ?	1	2	3	4
20. T.V. seyretmek veya gazete okumak gibi şeyleri yaparken dikkatinizi toplamada zorluk çekiyor musunuz ?	1	2	3	4
21. Gerginlik hissediyor musunuz ?	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 aile hayatınıza engel oldu mu ?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz sosyal faaliyetlerinize engel oldu mu ?	1	2	3	4
28. Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluklara neden oldu mu ?	1	2	3	4

Aşağıdaki sorular içerisinde 1 ile 7 arasındaki size uygun numarayı daire içine alın

29. Geçen haftaki genel sağlığınıza nasıl değerlendirdiniz ?
1 2 3 4 5 6 7
Çok kötü Mükemmel

30. Geçen haftaki genel hayat kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz ?
1 2 3 4 5 6 7

EORTC OLO - H&N35

Hastalar bazen aşağıdaki belirtilerin ya da problemlerin olduğunu bildirirler. Lütfen geçtiğimiz hafta zarfında belirti ya da problemleri ne ölçüde yaşadığınızı belirtin. Size uyan en iyi cevabın numarasını daire içine alarak cevaplayınız.

Geçtiğimiz hafta zarfında:

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
31. Ağzınızın içerisinde ağrı hissettiniz mi?	1	2	3	4
32. Çenenizde ağrı hissettiniz mi?	1	2	3	4
33. Ağzınızın içerisinde tahriş oldu mu?	1	2	3	4
34. Boğazınız ağrıdı mı?	1	2	3	4
35. Sıvıları yutmakta güçlük çektiğiniz oldu mu?	1	2	3	4
36. Yumuşak gıdaları yiyecekleri yutmakta güçlük çektiğiniz oldu mu?	1	2	3	4
37. Katı yiyecekleri yutmakta güçlük çektiğiniz oldu mu?	1	2	3	4
38. Bir şeyi yutarken boğazınıza kaçtığı oldu mu?	1	2	3	4
39. Dişlerinize ilgili bir sorunuz oldu mu?	1	2	3	4
40. Ağzınızı geniş bir şekilde açmakta sorunlar yaşadınız mı?	1	2	3	4
41. Ağzınızda kuruma oldu mu?	1	2	3	4
42. Tükürttüğünüz, yapış yapış oldu mu?	1	2	3	4
43. Koku alma duyunuzda bir sorun oldu mu?	1	2	3	4
44. Tat alma duyunuzda bir sorun oldu mu?	1	2	3	4
45. Hiç öksürdünüz mü?	1	2	3	4
46. Hiç sesiniz kısıldı mı?	1	2	3	4
47. Kendinizi hasta hissettiniz mi?	1	2	3	4
48. Dış görüntünüz sizi rahatsız etti mi?	1	2	3	4

Geçtiğimiz hafta zarfında:

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
49. Yemekte güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
50. Ailenizin önünde yemekte güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
51. Başka kimselerin önünde yemekte güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
52. Yemeğinizi beğenmekte güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
53. Diğer kimselerle konuşmakta güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
54. Telefonda konuşmakta güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
55. Ailenizle sosyal ilişkiler kurmakta güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
56. Arkadaşlarınızla sosyal ilişkiler kurmakta güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
57. Sokağa çıkıp insanların arasına karışmakta güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
58. Ailenize veya arkadaşlarınıza direk temasta güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
59. Cinsel ilişkiye ilginiz azaldı mı?	1	2	3	4
60. Cinsel ilişkiden aldığınız zevk azaldı mı?	1	2	3	4

Geçtiğimiz hafta zarfında:

	Hayır	Evet
61. Ağrı kesici ilaç kullandınız mı?	1	2
62. Herhangi bir ek besleyici madde/hap aldınız mı (vitaminler haricinde)?	1	2
63. Besleme hortunu kullandınız mı?	1	2
64. Kilo verdiniz mi?	1	2
65. Kilo aldınız mı?	1	2

BULGULAR

Baş boyun tümörü tanısıyla Eylül 2009- Mayıs 2010 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 31 hasta çalışmaya alındı.

HASTA ÖZELLİKLERİ

CİNSİYET	ERKEK 22 HASTA (%71)
	KADIN 9 HASTA (%29)
YAŞ GRUBU	40 YAŞ VE ALTI 3 HASTA (%9,7)
	40 YAŞ ÜSTÜ 28 HASTA (%90,3)
TÜMÖR LOKALİZASYONU	ORAL KAVİTE ,OROFARENKS 7 HASTA (22,6)
	NAZOFARENKS,HİPOFARENKS,LARENKS,PRİMER ? 24 HASTA (%78,4)
EVRE	EVRE 3-4 24 HASTA (%77,4)
	EVRE 2,EVRE BİLİNMEYEN 7 HASTA(%22,6)
RADYOTERAPİ	PRİMER 14 HASTA (%45,2)
	POSTOP 17 HASTA (%54,8)
TEKNİK	KONVANSİYONEL 9 HASTA (%29)
	KONFORMAL 22 HASTA (%71)
KEMOTERAPİ	KEMOTERAPİ ALMAYAN 13 HASTA (%41,9)
	KEMOTERAPİ ALAN 18 HASTA (%58,1)

Hasta özellikleri yukarıdaki tabloda özetlenmiştir.

1 hasta (%3,2) primer tedavi alanından 6000 cgy, 11 hasta (%35,5) tümör lojuna ek dozla beraber 6000 cgy, 2 hasta (%6,5) tümör lojuna ek dozla beraber 6600 cgy, 16 hasta (%51,6) tümör lojuna ek dozla beraber 7000 cgy, 1 hasta (%3,2) brakiterapi ve ek doz ile birlikte 7500 cgy radyoterapi aldı.

Toksisite değerlendirilmesi RTOG/EORTC akut etki kriterlerine göre yapıldı. Hastalar haftada bir değerlendirildi. QLQC30 ve H&N35 yaşam kalitesi anketleri tedavi öncesi, tedavi sırasında haftada bir ,tedaviden 1 ay sonra doktor gözleminde dolduruldu.

Tedavi süresince Grade 3-4 cilt toksisitesi 3 hastada %9,6, grade 3-4 mukozit 4 hastada %13, grade 3-4 disfaji 3 hastada %9,6, grade3-4 hematolojik toksisite 2 hastada gözlemlendi

YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRİLMESİ

GENEL SKOR:

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
QL1	56,19	58,00	23,71		
QL2	58,52	66,00	26,24	-0,12	0,903
QL3	58,26	66,00	23,95	-0,03	0,977
QL4	57,16	66,00	25,70	-0,13	0,897
QL5	58,48	66,00	25,47	-0,09	0,925
QL6	57,94	66,00	23,02	-0,03	0,973
QL7	57,65	66,00	23,21	-0,04	0,971

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
PF1	77,03	80,00	20,78		
PF2	76,16	87,00	25,01	-0,11	0,910
PF3	76,32	80,00	22,23	-0,35	0,724
PF4	67,29	73,00	29,12	-1,62	0,105
PF5	68,68	80,00	27,21	-1,70	0,089
PF6	67,81	74,00	29,08	-1,95	0,052
PF7	68,52	73,00	24,35	-1,59	0,111

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
HNP1	28,58	25,00	28,61		
HNP2	29,90	25,00	31,19	-0,26	,793
HNP3	38,65	33,00	31,11	-2,34	,020
HNP4	40,77	41,00	28,34	-2,44	,015
HNP5	45,16	50,00	25,00	-2,61	,009
HNP6	46,06	50,00	29,81	-2,43	,015
HNP7	42,97	41,00	24,46	-2,26	,024

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
HNSW1	32,61	33,00	27,70		
HNSW2	32,32	25,00	33,19	-0,11	,909
HNSW3	36,90	33,00	31,96	-0,89	,373
HNSW4	41,13	41,00	31,97	-1,53	,127
HNSW5	50,26	58,00	31,19	-2,27	,023
HNSW6	50,00	50,00	30,04	-2,14	,032
HNSW7	46,29	50,00	28,52	-1,97	,048

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
HNSE1	22,45	0,00	29,64		
HNSE2	27,23	16,00	31,93	-0,98	,328
HNSE3	35,77	33,00	33,56	-2,19	,028
HNSE4	36,29	33,00	33,68	-2,00	,045
HNSE5	41,68	50,00	35,82	-2,34	,019
HNSE6	46,58	50,00	36,60	-2,73	,006
HNSE7	45,39	50,00	29,43	-3,27	,001

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
HNSP1	35,45	33,00	35,80		
HNSP2	36,35	33,00	32,43	-0,50	,615
HNSP3	41,65	33,00	33,80	-1,10	,272
HNSP4	43,97	44,00	32,07	-1,40	,160
HNSP5	51,94	55,00	35,10	-2,72	,007
HNSP6	46,23	44,00	31,47	-1,77	,077
HNSP7	52,65	55,00	32,29	-2,90	,004

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
HNTE1	22,42	0,00	31,34		
HNTE2	17,10	0,00	29,54	-0,68	,496
HNTE3	23,48	0,00	33,36	-0,58	,564
HNTE4	20,26	0,00	27,94	-0,26	,796
HNTE5	22,42	0,00	31,34	-0,06	,952
HNTE6	26,74	0,00	35,83	-0,95	,343
HNTE7	37,45	33,00	40,04	-1,98	,047

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
HNOM1	31,03	0,00	40,19		
HNOM2	30,97	33,00	34,21	-0,29	,773
HNOM3	31,00	0,00	37,32	-0,16	,874
HNOM4	44,90	66,00	38,91	-1,87	,062
HNOM5	37,35	33,00	32,90	-0,38	,707
HNOM6	38,45	33,00	33,35	-0,61	,540
HNOM7	42,74	33,00	33,50	-1,07	,284

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
HNDR1	34,26	33,00	39,82		
HNDR2	39,52	33,00	31,47	-0,46	,643
HNDR3	43,71	33,00	30,11	-0,88	,380
HNDR4	53,42	66,00	32,92	-2,13	,033
HNDR5	60,90	66,00	28,70	-2,49	,013
HNDR6	59,84	66,00	29,11	-2,50	,012
HNDR7	60,87	66,00	27,36	-2,39	,017

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
HNSS1	39,61	33,00	39,79		
HNSS2	42,74	33,00	33,50	-0,22	,828
HNSS3	50,23	66,00	34,23	-1,07	,286
HNSS4	55,65	66,00	36,90	-1,90	,058
HNSS5	64,29	66,00	37,49	-2,75	,006
HNSS6	61,03	66,00	35,63	-2,43	,015
HNSS7	62,03	66,00	31,94	-2,72	,007

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
WL1	35,48	,00	48,637		
WL2	38,71	,00	49,514	-,378	,705
WL3	38,71	,00	49,514	-,302	,763
WL4	41,94	,00	50,161	-,577	,564
WL5	45,16	,00	50,588	-,775	,439
WL6	45,16	,00	50,588	-,832	,405
WL7	58,06	100,00	50,161	-1,698	,090

	ort	medyan	ss	başlangıca göre anlamlılık	
				z	p
WG1	19,35	,00	40,161		
WG2	19,35	,00	40,161	,000	1,000
WG3	19,35	,00	40,161	,000	1,000
WG4	29,03	,00	46,141	-,905	,366
WG5	35,48	,00	48,637	-1,667	,096
WG6	32,26	,00	47,519	-1,633	,102
WG7	16,13	,00	37,388	-,333	,739

Global skor (QL), Fiziksel fonksiyon (PF), Ağız açma bozukluğu (HNOM), Kilo verme (WL) ,Kilo alma (WG) $p > 0.05$ istatistiksel anlamlılık bulunmadı. Ağrı (HNP), Yutma güçlüğü (HNSW), Tad alma ,Koku alma duyuşal problemleri (HNSE), Konuşma bozukluğu (HNSP),Diş problemleri (HNTE), Ağız kuruluğu (HNDR), Tükürük yapışkanlığı (HNSS) $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı bulundu

CERRAHİNİN ETKİSİ:

Başlangıca göre										
Cerrahi -						Cerrahi +				
	ort	medyan	ss	fark		ort	medyan	ss	fark	
				z	p				z	p
HNP1	43,21	41,50	29,93			16,53	8,00	21,56		
HNP2	40,86	41,50	33,90	-0,256	0,798	20,88	16,00	26,44	-0,819	0,413
HNP3	42,00	29,00	38,35	-0,211	0,833	35,88	33,00	24,54	-2,913	0,004
HNP4	46,64	50,00	31,49	-0,526	0,599	35,94	33,00	25,40	-2,803	0,005
HNP5	52,14	54,00	21,41	-0,881	0,378	39,41	33,00	26,86	-2,854	0,004
HNP6	55,07	50,00	30,94	-1,134	0,257	38,65	41,00	27,55	-2,331	0,020
HNP7	53,86	58,00	21,90	-1,038	0,299	34,00	33,00	23,30	-2,050	0,040

Başlangıca göre										
Cerrahi -						Cerrahi +				
	ort	medyan	ss	fark		ort	medyan	ss	fark	
				z	p				z	p
HNSW1	45,50	58,00	29,41			22,00	16,00	21,69		
HNSW2	40,21	33,00	37,59	-0,614	0,539	25,82	25,00	28,59	-0,473	0,636
HNSW3	44,43	45,50	34,61	0,000	1,000	30,71	33,00	29,18	-1,297	0,195
HNSW4	50,93	54,00	32,53	-0,735	0,462	33,06	33,00	30,05	-1,436	0,151
HNSW5	55,64	62,00	30,38	-0,770	0,441	45,82	50,00	32,06	-2,331	0,020
HNSW6	55,71	58,00	27,90	-0,736	0,462	45,29	50,00	31,75	-2,174	0,030
HNSW7	51,07	50,00	28,46	-0,275	0,783	42,35	50,00	28,81	-2,332	0,020

Başlangıca göre										
Cerrahi -						Cerrahi +				
	ort	medyan	ss	fark		ort	medyan	ss	fark	
				z	p				z	p
HNSE1	36,71	41,50	27,87			10,71	0,00	26,30		
HNSE2	33,07	24,50	34,51	-0,566	0,572	22,41	0,00	29,83	-1,476	0,140
HNSE3	42,57	33,00	35,63	-0,851	0,395	30,18	33,00	31,73	-2,082	0,037
HNSE4	42,57	33,00	37,42	-0,655	0,512	31,12	33,00	30,42	-1,736	0,083
HNSE5	49,86	41,50	41,34	-1,194	0,233	34,94	50,00	30,18	-1,797	0,072
HNSE6	57,00	58,00	40,69	-1,627	0,104	38,00	50,00	31,51	-2,171	0,030
HNSE7	52,14	50,00	26,83	-1,900	0,057	39,82	33,00	31,08	-2,666	0,008

Başlangıca göre											
Cerrahi -						Cerrahi +					
	ort	medyan	ss	fark			ort	medyan	ss	fark	
				z	p					z	p
HNSP1	39,21	33,00	36,47				32,35	22,00	36,05		
HNSP2	39,57	27,50	36,16	-0,653	0,514		33,71	33,00	29,88	-0,060	0,952
HNSP3	45,79	44,00	39,35	-0,803	0,422		38,24	33,00	29,27	-0,825	0,409
HNSP4	50,50	55,00	35,56	-1,496	0,135		38,59	33,00	28,86	-0,787	0,431
HNSP5	54,36	60,50	34,03	-1,679	0,093		49,94	55,00	36,88	-2,139	0,032
HNSP6	52,00	60,50	32,06	-1,505	0,132		41,47	44,00	31,11	-0,913	0,361
HNSP7	55,93	55,00	30,26	-2,236	0,025		49,94	55,00	34,55	-2,180	0,029

Başlangıca göre											
Cerrahi -						Cerrahi +					
	ort	medyan	ss	fark			ort	medyan	ss	fark	
				z	p					z	p
HNDR1	59,29	66,00	37,43				13,65	0,00	28,90		
HNDR2	52,07	49,50	33,87	-1,089	0,276		29,18	33,00	25,95	-1,852	0,064
HNDR3	49,64	66,00	33,86	-1,552	0,121		38,82	33,00	26,70	-2,040	0,041
HNDR4	63,93	66,00	33,24	-0,086	0,931		44,76	33,00	30,96	-2,422	0,015
HNDR5	75,79	66,00	20,62	-0,846	0,397		48,65	33,00	29,08	-2,452	0,014
HNDR6	73,43	66,00	23,51	-0,720	0,472		48,65	33,00	29,08	-2,664	0,008
HNDR7	71,00	66,00	22,28	-0,574	0,566		52,53	66,00	28,92	-2,578	0,010

Başlangıca göre											
Cerrahi -						Cerrahi +					
	ort	medyan	ss	fark			ort	medyan	ss	fark	
				z	p					z	p
HNSS1	56,93	66,00	40,16				25,35	0,00	34,35		
HNSS2	56,86	49,50	33,22	-0,180	0,857		31,12	33,00	29,82	-0,575	0,565
HNSS3	56,79	66,00	33,12	-0,431	0,667		44,82	33,00	35,18	-1,655	0,098
HNSS4	66,36	66,00	34,62	-0,768	0,443		46,82	33,00	37,36	-1,754	0,079
HNSS5	80,71	100,00	25,41	-1,955	0,051		50,76	66,00	40,99	-1,897	0,058
HNSS6	75,93	83,00	27,71	-1,572	0,116		48,76	33,00	37,45	-2,086	0,037
HNSS7	71,14	66,00	31,74	-1,420	0,156		54,53	66,00	31,01	-2,441	0,015

Tümör eksizyonu ve/veya boyun diseksiyonu uygulanan olgularda Ağrı (HNP), Yutma güçlüğü (HNSW), Koku ve tad alma bozukluğu (HNSE), Konuşma bozukluğu (HNSP), Ağız kuruluğu (HNDR), Tükrük yapışkanlığı (HNSS) $p<0.05$ istatistiksel anlamlı bulundu

KEMOTERAPİNİN ETKİSİ:

Başlangıca göre											
Kemoterapi-						kemoterapi +					
	ort	medyan	ss	fark			ort	medyan	ss	fark	
				z	p					z	p
PF1	81,85	93,00	21,11				73,56	76,50	20,41		
PF2	87,08	93,00	17,02	-1,703	0,089		68,28	76,50	27,24	-1,015	0,310
PF3	82,31	93,00	21,59	-0,103	0,918		72,00	69,50	22,26	-0,315	0,753
PF4	79,77	86,00	20,68	-0,465	0,642		58,28	63,00	31,45	-1,565	0,118
PF5	83,46	87,00	17,62	-0,426	0,670		58,00	60,00	28,28	-2,158	0,031
PF6	84,46	87,00	19,77	-0,775	0,439		55,78	63,00	29,17	-2,644	0,008
PF7	81,92	80,00	18,14	0,000	1,000		58,83	66,50	24,03	-2,015	0,044

Başlangıca göre											
Kemoterapi-						kemoterapi +					
	ort	medyan	ss	fark			ort	medyan	ss	fark	
				z	p					z	p
HNSW1	27,62	25,00	26,95				36,22	33,00	28,43		
HNSW2	22,31	8,00	29,05	-0,716	0,474		39,56	37,00	34,87	-0,472	0,637
HNSW3	28,08	25,00	30,27	-0,089	0,929		43,28	49,50	32,45	-1,073	0,283
HNSW4	30,62	33,00	28,03	-0,409	0,683		48,72	45,50	33,22	-1,744	0,081
HNSW5	40,15	50,00	27,23	-1,158	0,247		57,56	66,00	32,55	-1,898	0,058
HNSW6	37,54	50,00	28,69	-0,935	0,350		59,00	54,00	28,42	-2,009	0,045
HNSW7	30,00	33,00	21,11	-0,445	0,657		58,06	58,00	27,77	-2,204	0,028

Başlangıca göre											
Kemoterapi-						kemoterapi +					
	ort	medyan	ss	fark			ort	medyan	ss	fark	
				z	p					z	p
HNSE1	16,62	0,00	31,18				26,67	16,00	28,62		
HNSE2	20,46	0,00	34,05	-0,552	0,581		32,11	33,00	30,34	-0,769	0,442
HNSE3	30,54	16,00	33,15	-1,476	0,140		39,56	33,00	34,29	-1,675	0,094
HNSE4	30,54	16,00	34,53	-1,016	0,310		40,44	33,00	33,41	-1,682	0,092
HNSE5	33,15	33,00	33,25	-1,268	0,205		47,83	50,00	37,26	-1,988	0,047
HNSE6	39,62	50,00	37,53	-1,481	0,139		51,61	50,00	36,14	-2,221	0,026
HNSE7	38,15	33,00	33,46	-1,916	0,055		50,61	50,00	25,87	-2,701	0,007

Başlangıca göre											
Kemoterapi-						kemoterapi +					
	ort	medyan	ss	fark			ort	medyan	ss	fark	
				z	p					z	p
HNSP1	32,77	33,00	35,37				37,39	27,50	37,00		
HNSP2	32,23	22,00	30,79	-0,211	0,833		39,33	33,00	34,12	-0,671	0,502
HNSP3	38,15	33,00	32,11	-0,771	0,440		44,17	33,00	35,67	-0,819	0,413
HNSP4	36,92	33,00	28,55	-0,773	0,440		49,06	49,50	34,26	-1,254	0,210
HNSP5	45,85	44,00	35,85	-1,840	0,066		56,33	71,50	34,91	-2,048	0,041
HNSP6	41,46	44,00	29,84	-0,712	0,476		49,67	55,00	33,00	-1,661	0,097
HNSP7	44,92	44,00	32,04	-1,542	0,123		58,22	60,50	32,20	-2,676	0,007

Başlangıca göre											
Kemoterapi-						kemoterapi +					
	ort	medyan	ss	fark			ort	medyan	ss	fark	
				z	p					z	p
HNSS1	20,46	0,00	37,34				53,44	49,50	36,42		
HNSS2	25,38	33,00	19,77	-0,172	0,863		55,28	66,00	36,16	-0,259	0,796
HNSS3	43,31	33,00	34,32	-1,562	0,118		55,22	66,00	34,26	-0,052	0,958
HNSS4	43,38	33,00	39,37	-1,481	0,139		64,50	66,00	33,32	-1,138	0,255
HNSS5	51,15	66,00	46,35	-1,632	0,103		73,78	66,00	27,13	-2,263	0,024
HNSS6	45,92	33,00	39,71	-1,755	0,079		71,94	66,00	28,76	-1,876	0,061
HNSS7	48,38	33,00	32,19	-1,931	0,053		71,89	66,00	28,70	-1,993	0,046

Başlangıca göre											
Kemoterapi-						kemoterapi +					
	ort	medyan	ss	fark			ort	medyan	ss	fark	
				z	p					z	p
WL1	38,46	0,00	50,64				33,33	0,00	48,51		
WL2	30,77	0,00	48,04	-0,577	0,564		44,44	0,00	51,13	-1,000	0,317
WL3	23,08	0,00	43,85	-1,000	0,317		50,00	50,00	51,45	-1,134	0,257
WL4	30,77	0,00	48,04	-0,447	0,655		50,00	50,00	51,45	-1,134	0,257
WL5	30,77	0,00	48,04	-0,447	0,655		55,56	100,00	51,13	-1,265	0,206
WL6	30,77	0,00	48,04	-0,447	0,655		55,56	100,00	51,13	-1,414	0,157
WL7	38,46	0,00	50,64	0,000	1,000		72,22	100,00	46,09	-2,333	0,020

Kemoterapi uygulanan hastalarda Fiziksel fonksiyon (PF), Yutma güçlüğü (HNSW), Koku ve tad alma bozukluğu (HNSE), Konuşma bozukluğu (HNSP), Tükürük yapışkanlığı (HNSS), Kilo verme (WL) $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı bulundu.

İstatistiksel İncelemeler:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanıldı. Özet bilgiler ortalama, standart sapma ve medyan cinsinden sunuldu. Tüm özelliklerin oluşturduğu alt gruplar için skorların başlangıç değerleri MannWhitney testi ile kıyaslandı. Her bir alt grup için başlangıca göre 2,3,4,5,6 ve 7. anket uygulamalarının grup içi değişimi wilcoxon testi ile değerlendirildi. Tüm testlerde anlamlılık seviyesi $p<0,05$ kabul edildi

TARTIŞMA

Son yıllarda yaşam kalitesine yönelik çalışmalar giderek artmakta olup kanser tedavisi ile uğraşan hekimler hastalar için yüksek kür oranları yanısıra düşük yan etki ile konforlu bir yaşam hedeflemektedirler. “Medline” taramaları sonucu 1970’li yıllarda yaşam kalitesi ile ilgili 6 çalışma bulunurken, bu sayı 1980’lerde 234’e, 1990’larda 1384’e ve 2000’lere gelindiğinde ise 4532’ye ulaşmıştır. Bütün bu çalışmalarda, kanser tedavisinde karşılaşılan yan etki oranları, yan etkilere neden olan faktörler, yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla yapılabilecek destek tedaviler, ortak ve optimum yan etki değerlendirme formlarının nasıl olması gerektiği tartışılmaktadır (23).

Çalışmamızda baş boyun kanseri tanısı ile kliniğimizde glutamin 30 gr/ gün kullanan primer yada postoperatif radyoterapi uygulanan, kemoterapi uygulanmayan ya da eş zamanlı veya neoadjuvan kemoterapi alan rastgele seçilen 31 olgu, gelişen erken yan etkiler açısından sorgulandı, QLQ C30 ve H&N35 yaşam kalitesi anketleriyle değerlendirildi

Radyasyon tedavisi, baş ve boyun kanserlerini tedavi etmek için sık olarak ve çoğunlukla da ışın duyarlılaştırıcı kemoterapi ile eşzamanlı kullanılmaktadır. Ağızda mukozit, kemoradyasyon protokollerinin en yaygın rastlanan, semptomatik ve rejimi sınırlandıran toksisiteleri arasındadır

Baş ve boyun kanseri nedeniyle radyasyon tedavisi gören hastalarda mukozitin insidansı yüksek olmakla birlikte, tümörün yerleşimine, radyasyon dozuna ve şemasına ve eşzamanlı kemoterapi kullanımına göre değişkenlik göstermektedir (24,25)

Radyoterapi baş boyun kanserlerinde hem klinik hem de subklinik hasara yol açabilen bir tedavi yöntemi olup en iyi bilinen yan etkilerden biri de ağız kuruluğudur. Tükürük salgısının azalması ile oluşan sürekli ağız kuruluğu diş çürüklerinin artışına neden olmaktadır. Talmi ve arkadaşlarının nazofarenks kanseri tanılı 28 olguyu yaşam kalitesi açısından değerlendirdikleri çalışmalarında ağız kuruluğu %96, disfaji %76 oranında bulunmuştur ve hastalar hayat kalitelerini olumsuz yönde etkileyen faktörler için sorgulandığında ağız kuruluğu, çiğneme güçlüğü problemlerinin olduğu saptanmıştır (23).

Aspirasyon ve yutma güçlüğünün objektif olarak değerlendirildiğinde 29 bir olguluk çalışmada, tüm olgulara eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanmış ve 25 olgu en

azından 1 kez radyoterapi sonrası kontrol edilmiştir. Tedavi sonrası gelişen disfonksiyonlar epiglot hareketlerinde azalma, yutmanın başlamasında gecikme, kontrolsüz hareket ve zamanlama, krikofaringeal kasın açılması, larinksin kapanması olarak gözlenmiş ve bütün bunlara bağlı olarak yutma esnasında aspirasyonun baş boyun kanseri nedeniyle tedavi gören olgularda daha fazla görüldüğü bildirilmiş, %62 oranında aspirasyon objektif olarak gösterilmiş ve olguların 6'sında hastane bakımını gerektiren pnömoni gelişmiştir (30)

Huguenin ve arkadaşları radyoterapi volümünün yan etkilere etkisini araştırmışlar, nazofarinks kanseri gibi geniş volüme radyoterapi uygulanan olgularda ağız kuruluğu ve buna bağlı çiğneme ve yutma fonksiyonlarındaki bozukluğun diğer baş boyun yerleşimli tümörlü olgulardan daha yüksek oranda olduğunu bulmuşlardır (p=0.013) (31)

Huang ve arkadaşları 1997-1998 yılları arasında baş boyun tümörlü tanı 17 hastayı değerlendirdi. Primer veya adjuvant radyoterapi uygulanan olgulardan 8 tanesi glutamin 16 gr/gün aldı. 9 tanesi glutamin almadı. Hastalara 45 gy radyoterapi uygulandı. Tüm hastaların ağız boşluğunun en az yarısı alan içindeydi. Oral mukozit süresi grade1, grade2, grade3 glutamin kolunda daha kısa bulundu, grade mean, maksimum glutamin kolunda daha az ciddi idi. Analjezik tedavisi, kilo değişimi 2 kolda anlamlı istatistiksel fark bulunamamıştır

Savarese ve arkadaşları 1998-2003 glutamin kullanılan İngilizce yayınlanan hayvan ve insan çalışmalarını taradı. Radyoterapi ilişkili mukozitte glutaminin koruyuculuğu sınırlı data da önerildi. Bu çalışmalardan birinde glutamin kullanan kol plasebo kontrol grubu ile karşılaştırıldığında maximum mukozit grade'i ve mukozit süresinde kısalma glutamin kolunda istatistiksel anlamlı bulundu. Kemoterapi ilişkili mukozitte 5 FU alan hastalarda glutamin faydası gözlenmedi (26-29). Skubitz ve arkadaşları 1996 da 2gr/m² glutamin kullanılan değişik kemoterapötik ajanların (doksorubisin, etoposid, ifosfamid, karboplatin) kullanıldığı araştırmada mukozit süresinde önemli ölçüde azalma saptamışlardır. Anderson ve arkadaşları (28) 1998 yılında çeşitli kemoterapötik ajanların kullanıldığı 24 hastada 2g/m² glutamin kullanan ve plasebo kollarına randomize edilmiş ağız ağrısı süresi, oral alımda kısıtlılık süresinde önemli azalma glutamin kolunda saptamışlardır

Glutamin kullanımının kemoradyoterapötik toksisiteyi azalttığı özellikle mukozit,ağız ağrısı,oral alımda kısıtlılık sürelerinde azalma sağladığı Huang ve arkadaşları ve Savarese ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda kanıtlanmıştır.

Günümüzde herkes tarafından kabul görmüş uniform bir toksisite derecelendirme sisteminin olmaması nedeniyle radyoterapiye bağlı yan etkilerin tam ve ayrıntılı olarak değerlendirilmesi güçtür. Yan etkilerin değerlendirilmesi radyoterapistin subjektif bulgularına ve hastanın klinik durumuna göre değişmektedir. RTOG/EORTC değerlendirme sistemi de objektif kriterlere sahip değildir ve deneyimli bir radyoterapist tarafından sorgulanarak uygulanması gerekmektedir

SONUÇ

Glutamin kullanımının kemoradyoterapötik toksisiteyi azalttığı özellikle mukozit, ağız ağrısı, oral alımda kısıtlılık sürelerinde azalma sağladığı Huang ve arkadaşları ve Savarese ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda kanıtlanmıştır. Bu nedenle oral kavitenin en az yarısının alan içine girdiği eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanan hastalarda glutamin kullanımı tavsiye edilmelidir. Kemoradyoterapiye bağlı diğer toksisitelerde glutaminin koruyuculuğunu göstermek için Faz 3 plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Glutamin hiperazotemi, hepatik ensefalopati, methotreksat la birlikte kullanımında(renalklirensini azaltarak toksik etkilerini arttırabilir) doz azaltılmalı veya kesilmelidir. Önleme modelinde, antineoplastik tedaviye başlamadan bir hafta önce takviyeye başlanmalıdır (Huang et al,2000) takviye tüm tedavi boyunca sürdürülmelidir. Tedavi tamamlanmasından sonra 2 hafta boyunca takviyeye devam edilmelidir. (Anderson et al,1998)

Günümüzde herkes tarafından kabul görmüş uniform bir toksisite derecelendirme sisteminin olmaması nedeniyle radyoterapiye bağlı yan etkilerin tam ve ayrıntılı olarak değerlendirilmesi güçtür. Yan etkilerin değerlendirilmesi radyoterapistin subjektif bulgularına ve hastanın klinik durumuna göre değişmektedir. RTOG/EORTC değerlendirme sistemi de objektif kriterlere sahip değildir ve deneyimli bir radyoterapist tarafından sorgulanarak uygulanması gerekmektedir. Standardize edilmiş, herkes tarafından kabul görececek bir derecelendirme sisteminin kullanıma girmesiyle yalnız baş boyun kanserlerinde değil tüm kanserli olgularda yan etki olasılığı önceden tahmin edilip buna yönelik koruyucu tedbirlerin alınmasıyla daha yüksek yaşam kalitesi sağlamak mümkün olabilecektir.

ÖZET

Baş boyun kanserlerinde kombine tedavi şemalarının yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile tedavi sırasında ve sonrasında görülen yan etkiler ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelişen yan etkiler total doz, fraksiyon dozu, tedavi volümünün genişliği, total tedavi süresi, hastalığın evresi, radyoterapi veya cerrahinin uygulanma sırası, cerrahi teknikler ve kemoterapi gibi çok sayıda faktöre bağlı olarak değişmektedir. Bu komplikasyonları azaltmak için 3 boyutlu konformal radyoterapi veya IMRT, tedaviyle eş zamanlı ağız bakım solüsyonları, kremler, beslenme ürünleri kullanılabilir. Kliniğimizde baş boyun tümörü tanısı almış hastalarda glutamin kullanımının yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemek amacıyla 2009 Eylül ayında prospektif bir gözlem çalışması başlatıldı.

Çalışmamızda baş boyun kanseri tanısı ile kliniğimizde glutamin 30 gr/gün kullanan primer yada postoperatif radyoterapi uygulanan, kemoterapi uygulanmayan ya da kemoterapi alan rastgele seçilen 31 olgu, gelişen erken yan etkiler açısından sorgulandı, QLQC30 ve H&N35 yaşam kalitesi anketleriyle değerlendirildi. Toksisite değerlendirilmesi RTOG/EORTC akut etki kriterlerine göre yapıldı. QLQC30 ve H&N35 yaşam kalitesi anketleri tedavi öncesinde ve tedavi sırasında haftada bir, tedaviden 1 ay sonra doktor gözleminde dolduruldu.

Genel skorlamada global skor, fiziksel fonksiyon, ağız açma bozukluğu, kilo verme ve alma istatistiksel anlamlılık bulunmadı. Ağrı, yutma güçlüğü, duysal bozukluk, konuşma bozukluğu, dış problemleri, ağız kuruluğu, tükürük yapışkanlığı istatistiksel anlamlı bulundu.

Cerrahi uygulanan olgularda ağrı, yutma güçlüğü, duysal bozukluk, konuşma bozukluğu, ağız kuruluğu, tükürük yapışkanlığı; kemoterapi uygulanan hastalarda fiziksel fonksiyon, yutma güçlüğü, duysal bozukluk, konuşma bozukluğu, tükürük yapışkanlığı, kilo verme istatistiksel anlamlı bulundu.

Glutamin kullanımıyla yaşam kalitesi oranlarını arttırmayı hedefleyerek başlattığımız çalışmada istenilen sonuca ulaşamamıştır. Sonuçların değerlendirilmesi için hasta sayımızın az olduğu düşünülmektedir. Hedeflediğimiz sonuçların gösterilebilmesi için çok hasta sayılı plasebo karşılaştırmalı prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

At 2009 September patients with head and neck cancer treated with RT at our center were prospectively evaluated for using glutamine effect to quality of life.

Randomly selected 31 phenomenon's which were questioned are 30gr/day glutamin were taken by the patients were treated by primary or postoperative radiotherapy, receive chemotherapy or not receive chemotherapy , in terms of early sife effects. And the phenomenon's were evaluated with QLQC30 and H&N35 quality of life surveys. Evaluation of toxicity was done by taking into consideration reference to RTOG/EORTC acute effect criterias. Surveys of QLQC30 and H&N35 quality of life were filled before the treatment, during the treatment and after the treatment under the observation of medical doctor.

In general scoring; Global score, physical function, mouth opening problem, weight loss, weight gain was not found statistically meaningfulness. Pain, dysphasia, sensorial, speaking and tooth problems, xerostomia, viscosity of saliva was found statistically meaningfulness.

In cases, which were carried out surgery, pain, dysphasia, sensorial and speaking problems, xerostomia, viscosity of saliva and in the patients who received chemotherapy physical function, dysphasia, sensorial and speaking problems, viscosity of saliva, weight loss was found statistically meaningfulness.

Desired results couldn't be reached at the result of our study which was aimed to improve the quality of life by using glutamin. It is considered that number of patients are insufficient to get more realistic results. A great number of patient placebo comparised prospective randomized studies are needed to demonstrate the results which are targetted

KAYNAKLAR

1. Bradley J, Movsas B. Radiation esophagitis: Predictive factors and preventive strategies. *Semin Radiat Oncol* 2004;14: 280–286.
2. Chapet O, Fraas BA, Ten Haken RK. Multiple fields may offer better esophagus sparing without increased probability of lung toxicity in optimized IMRT of lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:255–265.
3. Bergstrom J, Furst P, Noree L, et al. Intracellular free amino acid concentration in human muscle tissue. *J Appl Physiol* 1974;36:693–697.
4. Lacely J, Wilmore D. Is glutamine a conditionally essential amino acid? *Nutr Rev* 1990;48:297–309.
5. Van Der Hulst R, Kreel B, Von Meyenfeldt M, et al. Glutamine and the preservation of gut integrity. *Lancet* 1993;341: 1363–1365.
6. Shewchuk L, Baracos V, Field C, et al. Dietary L-glutamine supplementation reduces the growth of the Morris Hepatoma 7777 in exercise-trained and sedentary rats. *J Nutr* 1997;127: 158–166.
7. Souba WW, Klimberg VS, Hautamaki RD, et al. Oral glutamine reduces bacterial translocation following abdominal radiation. *J Surg Res* 1990;48:1–5.
8. Klimberg VS, Salloum RM, Kasper M, et al. Oral glutamine accelerates healing of the small intestine and improves outcome after whole abdominal radiation. *Arch Surg* 1990;125: 1040–1045.
9. Klimberg VS, Souba WW, Dolson DJ, et al. Prophylactic glutamine protects the intestinal mucosa from radiation injury. *Cancer* 1990;66:62–68.
10. Shou J, Lieberman MD, Hofmann K, et al. Dietary manipulation of methotrexate-induced enterocolitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:307–312.
11. Algara M, Rodriguez N, Vinals P, et al. Prevention of radiochemotherapy induced esophagitis with glutamine: Results of a pilot study. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 2007; 69(2); 342-349. Topkan E, Yavuz MN, Onal C, et al. Prevention of acute radiation induced esophagitis with glutamine in non small

cell lung cancer patients treated with radiotherapy: Evaluation of clinical and dosimetric parameters. Lung Cancer 2008.

12. Wara MW ,Baumann SG,Sneed KP,Larson AD,Karlsson UL,CA Perez, LWJB Brady, Lippicott Company, Philadelphia, Chapter28. 791-839,2004
13. Hassan SJ, Weymuller EA.Assessment of quality of in head and neck patients.Head and neck 1993;15;485-496
14. Mainpour CM, Feigl P, Metch B, et al.Quality of life and points in cancer trials:Review and recommendations. J Natl Cancer Inst 1989;81: 485-495
15. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conferences , New York, 19-22 june,1946:signed on 22 july 1946 by the representatives of 61 states and entered into force on 7 April 1948. The first ten years of the world health organization, WHO,Geneva
16. Weeks J. Quality of life assessment : Performance status up staged? J Clin Onkol 1992;101827-1829
17. Aaronson. NK. Quality of life research in cancer clinical trials: A need for common rules and language .Oncology 1990;4; 59-66
18. Connil C,Verger E, Salamero M. Performance status assessment in cancer patients. Cancer 1990: 65;1864-1866
19. Cella DF, Tulsky DS. Measuring quality of life today: Methodological aspects.Oncology 1990;4:29-38,69-70
20. Ferrell BR, Dow KH, Grant M. Measurement of the quality of life in cancer survivors,Qual Life Res 1996; 4; 523-531
21. Johnson DJ, Casy L, Noriega B. A pilot study of patient quality of life during radiation therapy treatment. Qual Life Res 1994; 3; 267-272
22. ASCO, Journal of Clinical Oncology ,1996;14:671-9.
23. Talmi YP, Horowitz Z, Bedrin L et al. Ouality of life of nasopharyngeal carcinoma patients. Cancer 2002; 94:1012-7.
24. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving

radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol* 2003; 66:253–262.

25. Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. *Cancer* 2006; 106:329–336.
26. Skubitz K, Anderson P. Oral glutamine to prevent chemotherapy induced stomatitis: a pilot study. *J Lab Clin Med* 1996; 127: 223–228.
27. Okuno S, Woodhouse C, Loprinzi C, et al. Phase III controlled evaluation of glutamine for decreasing stomatitis in patients receiving fluorouracil (5-FU)-based chemotherapy. *Am J Clin Oncol* 1999; 22: 258–261.
28. Anderson P, Schroeder G, Skubitz K. Oral glutamine reduces the duration and severity of stomatitis after cytotoxic cancer chemotherapy. *Cancer* 1998; 83: 1433–1439.
29. Jebb S, Osborne R, Maughan T, et al. 5-fluorouracil and folinic acid-induced mucositis: no effect of oral glutamine supplementation. *Br J Cancer* 1994; 70: 732–735.
30. Eisbruch A, Lyden T, Bradford CR et al. Objective assessment of swallowing dysfunction and aspiration after radiation concurrent with chemotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53:23-8.
31. Huguenin PU, Taussky D, Moe K et al. Quality of life in patients cured from a carcinoma of the head and neck by radiotherapy: the importance of the target volume. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45: 47-52.