

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**HEMATOLOJİK KANSERLER NEDENİYLE KEMOTERAPİ
ALAN HASTALARDA EGZERSİZİN YAŞAM KALİTESİ,
TEDAVİ SÜRECİ VE LABORATUVAR BULGULARINA
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLDİĞİ PROSPEKTİF BİR
ARAŞTIRMA**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

Dr. Esen İsmet OKTAY

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Muhit ÖZCAN**

**ANKARA
2014**

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Esen İsmet Oktay	Tarih: 26 / 06 / 2014
Anabilim/Bilim Dalı : İç Hastalıkları ABD	
Tez Danışmanı : Prof.Dr.Muhit Özcan	

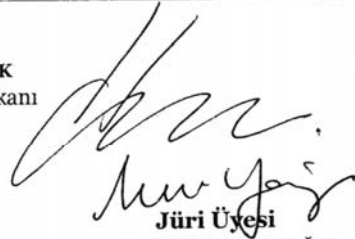
II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Hematolojik Kanserler Nedeniyle Kemoterapi Alan Hastalarda Egzersizin Yaşam Kalitesi, Tedavi Süreci ve Laboratuvar Bulgularına Etkilerinin Değerlendirildiği Prospektif Bir Araştırma	
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	
Orijinal Yasın sorularını düzelttiler.	

Jüri Başkanı
Prof.Dr.Nahide KONUK
İç Hastalıkları ABD Başkanı


Jüri Üyesi
Prof.Dr.Muhit ÖZCAN
Hematoloji Bilim Dalı
Tez Danışmanı


Jüri Üyesi
Prof.Dr.Münci YAĞCI
Gazi Üniversitesi Tıp Fak.
İç Hastalıkları ABD
Hematoloji Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince biz asistanlara her zaman destek olan bütün Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları öğretim üyelerimize;

Birlikte bir takım olarak çalışmayı öğrendiğim bütün Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları araştırma görevlilerine;

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı'ndan Prof.Dr.Ali Murat Zergeroğlu ve Arş.Gör.Dr.İbrahim DüNDAR'a, bütün Spor Hekimliği Anabilim Dalı öğretim üyeleri, asistanlarına ve çalışanlarına;

Anketlerin toplanmasında büyük emekleri geçen, başta Hemşire Neslihan Özek olmak üzere Hematoloji Gündüz Tedavi Ünitesi ekibine, moral desteğim olan Hematoloji laboratuvarından Kısmet Aksoy'a;

Çalışmaya katılmış olan bütün hastalarımıza;

Tezimin bütün aşamalarında hiç bir yardımı esirgemeyen tez hocam Prof.Dr.Muhit Özcan ve onun nezdinde bütün Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı öğretim üyeleri, yan dal uzmanları, ve çalışanlarına;

Her zaman yanımda olan eşim Arda, ve aileme teşekkür ederim.

Bu çalışma, Ankara Tıplılar Vakfı'nın maddi katkılarıyla hazırlanmıştır.

Dr.Esen İsmet Oktay

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GEREÇ VE YÖNTEMLER	5
2.1. Hasta seçimi	5
2.2. Egzersize yönelik testler	6
2.3. Egzersiz programının içeriği	7
2.4. Anket çalışması	8
2.5 İstatistik	9
3. BULGULAR	10
3.1. Demografik bilgiler	10
3.2. Prognostik bilgiler	11
3.3. Yaşam kalitesi ölçekleri	12
3.4. Yan etki nedeniyle tedavi gecikmesi	15
3.5. Çalışmadan kemoterapileri tamamlanmadan çıkan hastalar	15
3.6. Egzersiz programına uyum sağlayamama nedenleri	15
3.7. Kas gücü testleri	16
4. TARTIŞMA	18
4.1. Prognostik bilgiler	18
4.2. Yaşam kalitesi ölçekleri	18
4.3. Kas gücü ölçümleri ile yaşam kalitesi ölçekleri arasında korelasyon	21
5. SONUÇ	23
6. ÖZET	24
7. SUMMARY	25

8. KAYNAKÇA	26
9. EKLER	29
9.1. EK – 1 QLQ -C30 anketi	29
9.2. EK – 2 Etik kurul onayı	31

KISALTMALAR

1RM	: Bir defada kaldırılabilen maksimum ağırlık
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ABVD	: Adriamisin – Bleomisin – Vinblastin – Dakarbazin
ACSM	: American College of Sports Medicine
BEACOPP	: Bleomisin – Etoposid – Adriamisin – Siklofosfamid – Vinkristin – Prokarbazin – Prednizon
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
DBBHL	: Diffüz büyük B hücreli lenfoma
DM	: Diyabetes mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ECOG	: Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC	: European Organization for Research and Treatment of Cancer
FC	: Fludarabin – Siklofosfamid
FL	: Foliküler lenfoma
HL	: Hodgkin lenfoma
HT	: Hipertansiyon
km	: Kilometre
LDH	: Laktat dehidrojenaz
MHL	: Manto hücreli lenfoma
MZL	: Marjinal zon lenfoması
N.m	: Newton.metre
QLQ-C30	: Quality of Life Questionnaire – Core questionnaire 30
R-CHOP	: Rituksimab – Siklofosfamid – Hidroksidaunomisin – Vinkristin – Prednizon
st	: Saat

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1. ABD’de NHL: Yeni vaka ve ölüm oranları	1
Şekil 2. ABD’de yaşa göre NHL görülme sıklığı	2
Şekil 3. Yaşa göre maksimum kalp hızının %60’ının hesaplanması	7
Şekil 4. Hastaların 1. ve 3. kür öncesi yaşam kalitelerinin karşılaştırılması	13
Şekil 5. Hastaların 1. ve 3. kür öncesi semptomlarının karşılaştırılması	13
Şekil 6. Kol kas gücü artışı ile genel sağlık durumu değişiminin korelasyonu	17

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa no

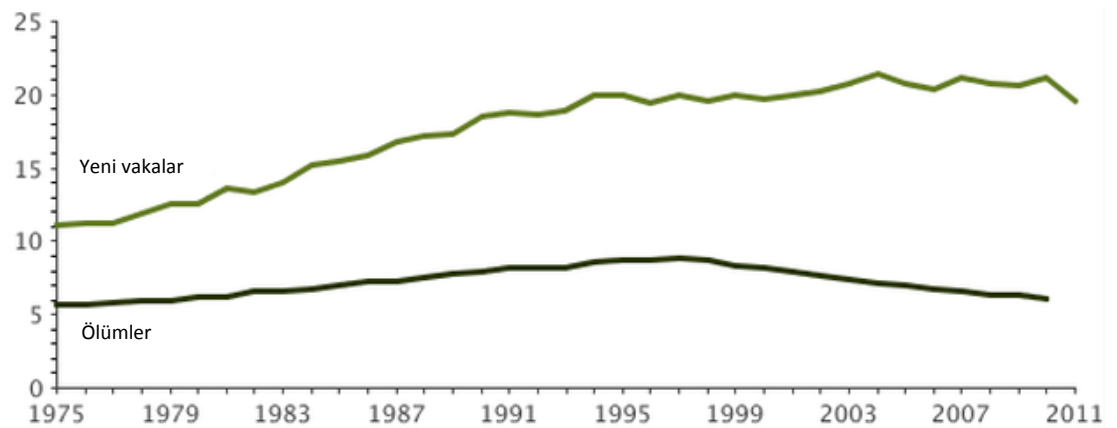
Tablo 1. 2004-2009 Yılları İçin Erkeklerde Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızların Dağılımı (100.000 Kişide)	2
Tablo 2. 2004-2009 Yılları İçin Kadınlarda Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızların Dağılımı (100.000 Kişide)	2
Tablo 3. Çalışmaya dahil edilme kriterleri	5
Tablo 4. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri	6
Tablo 5. Örnek egzersiz programı	8
Tablo 6. Demografik bilgiler	10
Tablo 7. Prognostik bilgiler	12
Tablo 8. 1. ve 3. kür öncesi yaşam kalitesi anketlerinin sayısal değerleri	14
Tablo 9. Kol ve bacak kas gücü artışlarının yaşam kalitesi ölçeklerindeki değişim ile ilişkisi	16

1. GİRİŞ VE AMAÇ

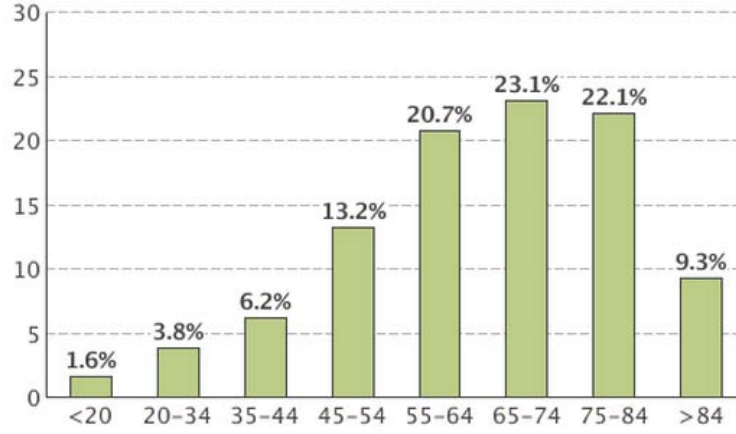
Amerika Birleşik Devletleri'nde 2014 yılında bütün kanserlerin %4.9'unu Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomaların oluşturacağı ve toplamda 79990 yeni vaka görüleceği tahmin edilmektedir. Lenfomaların sıklığı yıllar içinde de artış göstermektedir. 1985 yılında görülme sıklığı 15.5/100.000 iken 2010 yılında bu rakam 21.1/100.000'e ulaşmıştır. İstatistiksel analizlere göre 2002'den 2011'e kadar Hodgkin dışı lenfoma oranı ortalama olarak yılda %0,5 oranında artmıştır (Şekil 1).

Hodgkin dışı lenfomaların ortanca görülme yaşının 66 olması nedeniyle (şekil 2), bir yaşlılık hastalığı olduğu söylenebilir. Bu nedenle, toplumdaki yaşlı nüfus oranının artmasının da lenfoma sıklığının artışında önemli bir neden olduğu düşünülmektedir (1, 2). Aynı nedenle, lenfoma sıklığındaki artışın önümüzdeki yıllarda da devam edeceği öngörülmektedir.

Hodgkin dışı lenfoma sıklığındaki bu artışa rağmen, ölüm oranları ise 2001 – 2010 arasında her yıl ortalama %2.7 oranında azalmıştır. 2004-2010 istatistiklerine göre, Hodgkin dışı lenfoma tanısı alan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %69,3'tür.



Şekil 1. ABD'de yeni tanı Hodgkin dışı lenfoma, ve Hodgkin dışı lenfomaya bağlı ölüm oranları (100.000 kişide)



Şekil 2. ABD’de yaşa göre Hodgkin dışı lenfoma görülme sıklığı (%)

Bu durum Türkiye’de de çok farklı olmayıp Tablo 1 ve Tablo 2’de gösterilmekte olan Sağlık Bakanlığı verilerine göre lenfoma ve diğer hematolojik kanserlerde artış izlenmektedir. 2004’ten 2009’a kadar kadınlarda Hodgkin dışı lenfoma sıklığı 100.000’de 10,6’dan 13,5’e, erkeklerde ise 15,4’ten 19’a çıkmıştır (3).

Tablo 1. 2004-2009 Yılları İçin Erkeklerde Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızların Dağılımı (100.000 Kişide)

ICD-10	Topografi	2004	2005	2006	2007	2008	2009
C81-85,88,90-96	Lenfoid ve Hematopoetik Dokular	15,4	15,3	17,6	20,6	19,1	19,0
C81	Hodgkin hastalığı	2,0	1,9	2,1	2,2	2,1	2,0
C82-C85,C96	Non-Hodgkin lenfoma	6,3	5,9	6,9	7,6	6,9	7,2
C88	İmmunoproliferatif has.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
C90	Multiple Myelom	1,6	1,8	2,0	3,2	2,8	2,7
C91	Lenfoid Lösemi	2,9	3,0	3,3	3,9	3,9	3,6
C92-C94	Myeloid Lösemi	2,4	2,5	3,0	3,2	2,8	3,1
C95	Lösemi, tanımlanmamış	0,2	0,2	0,3	0,5	0,5	0,4

Tablo 2. 2004-2009 Yılları İçin Kadınlarda Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızların Dağılımı (100.000 Kişide)

ICD-10	Topografi	2004	2005	2006	2007	2008	2009
C81-85,88,90-96	Lenfoid ve Hematopoetik Dokular	10,6	10,9	12,3	13,7	13,5	13,5
C81	Hodgkin hastalığı	0,9	1,2	1,4	1,4	1,3	1,1
C82-C85,C96	Non-Hodgkin lenfoma	4,4	4,0	4,9	5,2	5,0	5,3
C88	İmmunoproliferatif has.	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0
C90	Multiple Myelom	1,2	1,6	1,6	2,0	2,0	1,9
C91	Lenfoid Lösemi	2,0	2,1	2,1	2,2	2,7	2,7
C92-C94	Myeloid Lösemi	1,9	1,9	2,1	2,5	2,4	2,2
C95	Lösemi, tanımlanmamış	0,2	0,1	0,2	0,3	0,1	0,3

Son yıllarda hedefe yönelik akıllı molekülere dair birçok, çok merkezli, prospektif, randomize, kontrollü araştırma yapılmakta, bu tür araştırmalara çok sayıda hasta alınmaktadır (4). Fakat, hedefe yönelik tedaviler ile sağkalım oranlarının artması sağlanmış olsa da, hastalık ve/veya tedavisi nedeniyle hastaların yaşam kaliteleri düşmekte ve remisyon sağlansa bile halsizlik, post-travmatik stres bozukluğu, depresyon gibi sekeller kalmakta, kardiyovasküler hastalık ve kemoradyoterapiye bağlı sekonder kanser gelişme riski artmaktadır (5, 6).

Bu bağlamda, egzersizin, bir çok yararı bilinmektedir. DSÖ'nün 2010 bulaşıcı olmayan hastalıklar raporuna göre, hareketsizlikten kaynaklanan hastalıklar nedeniyle her yıl 3.2 milyon insan hayatını kaybetmektedir (7). Düzenli fiziksel aktivite; obezite, hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler olaylar, kolon, meme, endometriyum kanserleri, osteoporoz, ve depresyon gibi bir çok hastalığın riskini azaltmakta, hafıza ve diğer bilişsel işlevlerin korunmasını sağlamaktadır (8).

Ancak birçok kanser hastası, kansere ve kemoterapiye bağlı halsizlik nedeniyle hareketsiz kalıp, hareketsizlik nedeniyle kas gücü kaybı yaşamakta, bu kas gücü kaybı nedeniyle daha da halsizleşmektedir. Birçok farklı kanserde, bu kısır döngüyü kırmak suretiyle, kemoterapi dönemi ve sonrasında günlük aktiviteleri korumanın ve egzersiz yapmanın, hastaların yaşam kalitelerini koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (9).

Ancak, egzersizin, kanser tedavisi sonrasında gelişen halsizlik, depresyon ve yaşam kalitesi ölçeklerindeki düşümlere karşı, birçok faydası halen araştırma aşamasında olup, veriler sınırlıdır. Konu hakkında yapılan prospektif, kontrollü araştırmalar artma eğiliminde olmakla beraber, genel olarak az sayıda hastayla yapılmış, tek merkezli çalışmalar olup, zaman zaman çelişkili sonuçlar da çıkmaktadır (10).

Bizim alışmamızda da, hematolojik kanserler nedeniyle kemoterapi almakta olan hastalarda, hastalara göre standardize edilmiş bir dizi aerobik ve kas gücü koruyucu egzersizin hastaların yaşam kalitesine nasıl etki ettiği araştırılmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, hematolojik kanserler nedeniyle, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Hematoloji Gündüz Tedavi Ünitesi'nde kemoterapi alması planlanmış olan, egzersiz yapmak için herhangi bir sağlık engeli bulunmayan hastaların, kemoterapilerinin başlanması öncesinde egzersiz açısından kas gücünün dinamometre ile ölçümü, ve bir defada kaldırabilecekleri maksimum ağırlık hesapları yapıldıktan sonra, her iki kemoterapi küründen sonra, EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi anketi alınarak ve kas gücü ölçümlerine devam edilmek suretiyle, kemoterapi süreçleri boyunca prospektif olarak takip edilmesi ile yapılmıştır.

2.1. Hasta seçimi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 11-431-13 numaralı onayı alındıktan sonra, hematolojik kanserler nedeniyle Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Gündüz Tedavi Ünitesi'nde kemoterapi verilmesi planlanan 18-65 yaş arası, ECOG performans skoru 0-2 arası, egzersiz açısından herhangi bir kontrendikasyonu bulunmayan (Tablo 3 ve 4) hastalar açısından takibe başlandı. Hastalarla, takipleri sırasında, tanı sonrası evrelendirme döneminde görüşüldü. Hastalar araştırma konusunda bilgilendirilerek aydınlatılmış onamları alındı. Aydınlatılmış onam sırasında bütün hastalara egzersiz grubuna katılmaları önerildikten sonra iki grup hasta belirlendi. Egzersiz çalışmasına katılmak isteyen 12 hasta, çalışma grubu olarak izlenirken, egzersiz çalışmasına katılmak istemeyen 12 hasta ise kontrol grubu olarak takibe alındı.

Tablo 3. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1) 18-65 yaş arasında olma
2) Aydınlatılmış onam formunu doldurma
3) ECOG performans skoru 0-2 arası
4) Kemik kırıkları açısından risk olmaması
5) Egzersiz için kontrendikasyonu olmaması

Bütün hastaların yaşları, cinsiyetleri, tanıları, tanı tarihleri, evreleri, planlanan kemoterapi ve kemoterapi kür sayıları, başlangıç LDH değerleri, boy ve kiloları kayıt edildi.

2.2. Egzersize yönelik testler

Bütün hastaların kemoterapi öncesinde ekokardiyografi ve EKGleri görülerek fizik muayeneleri yapıldı, özgeçmiş ve soygeçmişleri değerlendirildi. Egzersiz kontrendikasyonu olan hastalar araştırmaya alınmadı.

Tablo 4. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri (11, 12)

1) ECOG performans skoru >2 olan hastalar
2) Fraktür riski olan kemik lezyonları
3) Son 3 hafta içerisinde akut koroner sendrom öyküsü
4) Anemi, trombositopeni, nötropeni
5) Elektrolit bozuklukları
6) Son 4 hafta içerisinde tromboemboli öyküsü
7) Kontrolsüz DM/HT
8) Trombofilebit
9) Aritmiler
10) Ciddi kapak hastalıkları
11) Ateş ve enfeksiyon durumları

Çalışma grubu ve kontrol grubundan egzersiz testlerini yaptırmayı kabul eden hastaların kemoterapilerinden önce, ilk olarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı'nda, omuz ve diz kuşağı kas güçlerinin dinamometre ile ölçümü ve yaşa göre maksimum kalp atımı hesapları yapıldı.

Egzersiz çalışmasına katılan hastaların bilateral kol ve bacak kas gleri, her iki kemoterapi krnde bir Biodex System 4 Pro model izokinetik dinamometre cihazı ile ölçülerek, maksimum kas gleri (peak torque) newton-metre cinsinden hesaplandı.

Hastaların egzersiz programlarında, yaşlarına göre maksimum kalp hızlarının %60'ına çıkmaları planlandı. Bu amaçla Karvonen formülü kullanıldı (13) (şekil 3).

$$\begin{aligned} 220 - \text{yaş} &= x \\ x - \text{Dinlenim kalp hızı} &= y \\ y \times 0.60 &= z \\ z + \text{Dinlenim kalp hızı} &= \text{Hastanın hedef kalp hızı} \end{aligned}$$

şekil 3. Yaşa göre maksimum kalp hızının %60'ının hesaplanması

Hastalara verilen egzersiz programında kol ve bacak kaslarına yönelik hareketler, hastaların kendi kas glerine göre standardize edildi. Bu nedenle hastaların bir seferde kaldıracabilecekleri maksimum ağırlık (1RM), Epley formülü ile hesaplandı. Epley formülü hesaplanırken hastalara büyük bir ağırlık (a) verilerek, veya egzersiz aletinin ağırlık derecesi arttırılarak hastanın bu ağırlığı kaç defa kaldıracabildiğı (t) not edildi. Buna göre, $1RM = a + (a * t/30)$ olarak hesaplandı (14).

2.3. Egzersiz programının içeriğı

Egzersiz çalışmasına alınan hastalar için planlanan egzersiz programı dahilinde 3 dakikalık ısınma yürüyüşü ardından 15 dakika boyunca yaşa göre maksimum kalp hızlarının %60'ını hedefleyen koşu ile başlandı.

Daha sonra, Epley formülüyle hesaplanan maksimum ağırlığın %60'ına denk gelecek şekilde, 10 tekrar kol, 10 tekrar bacak hareketleri yapılacak şekilde, dönüşümlü olarak; sırasıyla; göğüs presi, bacak fleksiyonu, triseps presi, bacak ekstansiyonu, dambilla veya aletli olarak biceps egzersizi ve bacak presi hareketleri

verildi. Her hareket 10 defa tekrarlandıktan sonra başa dönülerek, toplamda 3 tur olarak tekrarlandı. Egzersiz programı, bütün hareketler bittikten sonra, 3 km/saat hızında 5 dakika soğuma yürüyüşü ile sonlandırıldı. Program yaklaşık 45 dakika sürmekte idi (Tablo 5).

Hastaların, tıbbi durumları uygun olduğu sürece haftada 3 gün egzersize gelmeleri önerildi. Çalışma grubundaki 12 hasta, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı Spor Salonu, veya kendi istedikleri bir merkezde egzersiz programlarına devam ettiler. Kendi istedikleri merkezde devam etmek isteyen hastalar egzersize uyum dereceleri konusunda yakından izlendiler.

Tablo 5. Örnek egzersiz programı¹

1. 3 dakika 3 km/st hızında ısınma
2. 15 dakika kalp hızı 144 atım/dk olacak şekilde koşu
3. 10 defa Göğüs presi ²
4. 10 defa Bacak fleksiyonu ²
5. 10 defa Triceps presi ²
6. 10 defa Bacak ekstansiyonu ²
7. 10 defa Dambıl veya ilgili aletle biceps çalışması ²
8. 10 defa Bacak presi ²
9. 3'ten 8'e kadar olan seri 3 tur tekrarlanacak
10. 3 dakika 2-3 km/st hızda soğuma yürüyüşü

1) Dinlenme kalp hızı 90 olan 40 yaşında bir hasta için standardize edilmiştir.

2) Hastanın bir defada kaldırabildiği maksimum ağırlığın %60'ı ağırlığında

2.4. Anket çalışması

Çalışma ve kontrol grubundaki hastalardan birinci ve üçüncü kemoterapileri öncesinde, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Beşer ve arkadaşları tarafından yapılmış olan QLQ-C30 anketi (Ek-1) alındı (15). Otuz soruluk olan bu anket ile,

hastaların genel sağlık durumları, fiziksel fonksiyonları, rol fonksiyonları, duygusal durumları, bilişsel fonksiyonları, sosyal fonksiyonları, halsizlikleri, bulantı ve kusmaları, ağrı durumları, dispneleri, uykusuzlukları, iştatsızlıkları, kabızlık ve ishalleri, ve finansal olarak karşılaştıkları güçlükler karşılaştırıldı. Anketlerden elde edilen ham veriler, gerekli lineer transformasyon formülleri kullanılarak skorlandı (16, 17).

2.5. İstatistik

Çalışma sırasında, hasta sayısının az olması nedeniyle öncelikli olarak tanımlayıcı istatistikler yapılması planlandı. Demografik veriler, Mac için SPSS 20.0.0 üzerinde değerlendirilerek ortalama, ortanca ve standart sapmaları belirlendi. Veriler ortalama \pm standard sapma olarak sunuldu.

Sürekli sayısal değerşkenlerin (yaş, BKİ, LDH, anket sonuçları, kas gücü ölçümleri) dağılım istatistikleri Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Kesintili değerşkenlerin değerlendirilmesi için Fisher's exact test kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler için t testi kullanılırken, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Korelasyon testleri için Spearmann'ın korelasyon katsayısı kullanıldı.

3. BULGULAR

3.1. Demografik bilgiler

Araştırmaya 12'si çalışma grubu 12'si kontrol grubuna dahil olmak üzere 24 hasta alındı. Çalışma grubunda 3 kadın, 9 erkek hasta, kontrol grubunda 2 kadın, 10 erkek hasta vardı, iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktu ($p=1.00$). Çalışma grubunun yaş ortalaması $40,58 \pm 11,42$, kontrol grubunun yaş ortalaması $44,42 \pm 11,97$ idi, iki grup arasında yaş açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,431$) (Tablo 6).

Kontrol grubunda hiç bir hastanın komorbiditesi yok iken, çalışma grubunda 1 hastada diyabet, bir hastada diyabet ve hipertansiyon mevcuttu. Komorbiditeler açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0,476$).

Çalışma grubunun beden kitle indeksi ortalama $24,34 \pm 2,87$ iken, kontrol grubunun beden kitle indeksi $25,55 \pm 3,84$ idi. İki grup arasında beden kitle indeksleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 6. Demografik bilgiler

	Çalışma (n=12)	Kontrol (n=12)	Toplam	p
Cinsiyet				
Kadın	3	2	5	1,000
Erkek	9	10	19	
Yaş				
	$40,58 \pm 11,42$	$44,42 \pm 11,97$	$42,5 \pm 11,61$	0,431
DM/HT durumu				
Var	2	0	2	0,476
Yok	10	12	22	
BKİ				
	$24,34 \pm 2,87$	$25,55 \pm 3,84$	$24,94 \pm 3,97$	0,389

3.2. Prognostik bilgiler

Çalışma grubundaki hastalardan 4'ü diffüz büyük B hücreli lenfoma, 7'si Hodgkin lenfoma, 1'i marjinal zon lenfoma idi, kontrol grubunda ise 5 hasta diffüz büyük B hücreli lenfoma, 3 hasta hodgkin lenfoma, 1 hasta marjinal zon lenfoma, 1 hasta foliküler lenfoma, 1 hasta periferik T hücreli lenfoma, 1 hasta manto hücreli lenfoma idi. İki grup arasında tanıların dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,452$).

Çalışma grubundaki hastaların 2'si evre 1, 4'ü evre 2, 3'ü evre 3, 3'ü evre 4 idi, kontrol grubundaki hastaların 3'ü evre 1, 2'si evre 2, 2'si evre 3, 5'i evre 4 idi, her iki grup arasında evrelerin dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0,682$).

Çalışma grubundaki hastaların 5'i R-CHOP, 7'si ABVD aldı, kontrol grubundaki hastaların 8'i R-CHOP, 2'si ABVD, 1'i BEACOPP, 1'i CHOP aldı, kemoterapi şemalarının dağılımı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,089$).

Çalışma grubundaki hastaların hepsinin ECOG performans skorları 0 idi, kontrol grubunda 2 hastanın performans skoru 1, bir hastanın performans skoru 2 idi. İki grup arasında performans skorlarının dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

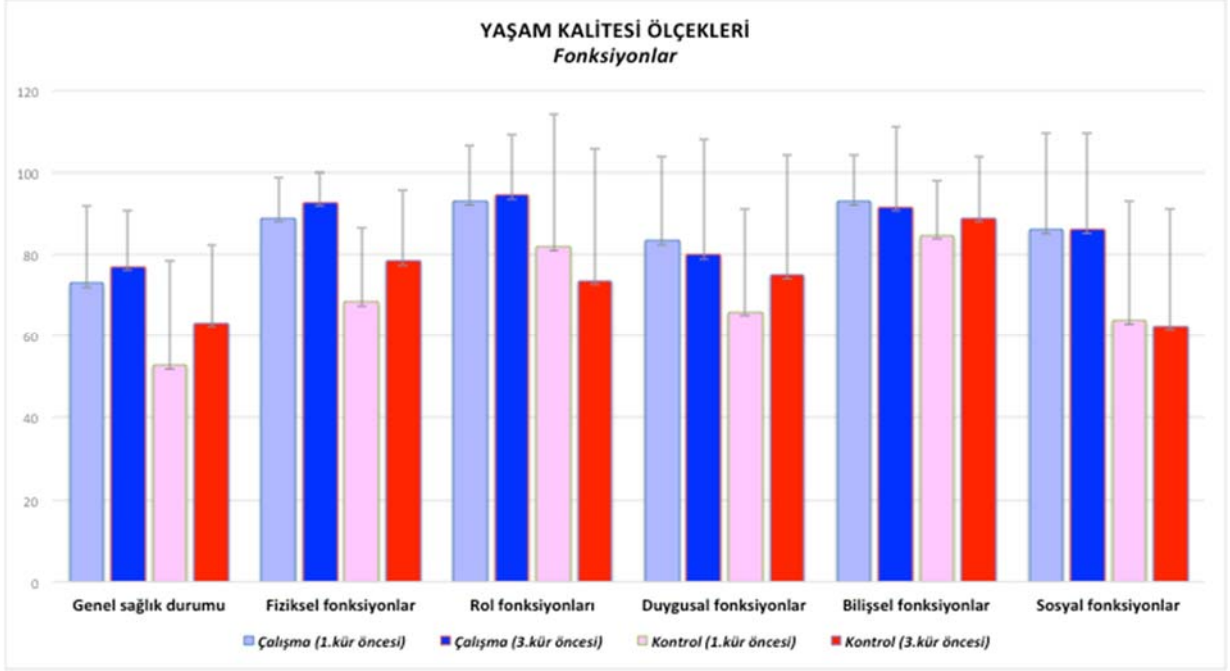
Başlangıç LDH düzeyleri çalışma grubunda $163,83 \pm 30,71$, kontrol grubunda $195,67 \pm 95,99$ idi, iki grup arasında LDH düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0,551$) (Tablo 7).

Tablo 7. Prognostik bilgiler

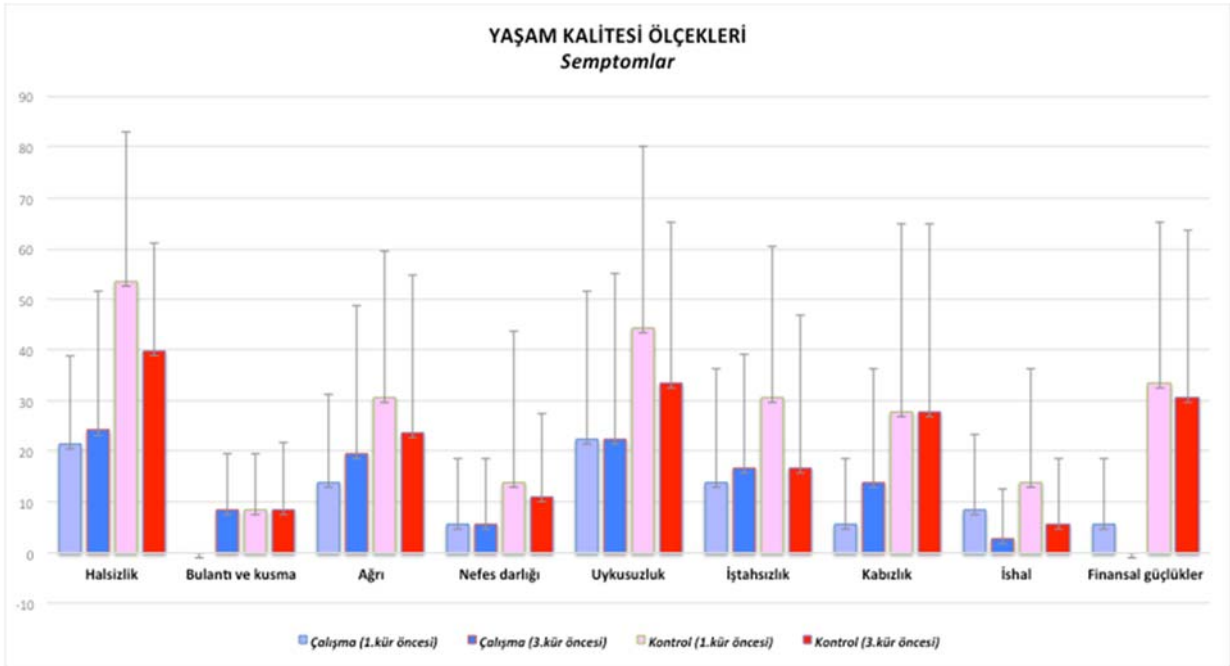
	Çalışma (n=12)	Kontrol (n=12)	Toplam	p
Tanı				
DBBHL	4	5	9	0,452
HL	7	3	10	
MZL	1	1	2	
FL		1	1	
PTHL		1	1	
MCL		1	1	
Evre				
1	2	3	5	0,682
2	4	2	6	
3	3	2	5	
4	3	5	8	
Tedavi				
RCHOP	5	8	13	0,089
ABVD	7	2	9	
BEACOPP		1	1	
CHOP		1	1	
Performans skoru				
0	12	9	21	0,217
1		2	2	
2		1	1	
LDH				
	163,83 ± 30,71	195,67 ± 95,99	180,58 ± 71,16	0,551

3.3. Yaşam kalitesi ölçekleri

Anketlere göre, daha ilk kemoterapi öncesinden itibaren her iki grup arasında bütün ölçekler açısından farklar olmakla birlikte, bu farklar, fiziksel fonksiyonlar, sosyal fonksiyonlar, halsizlik ve finansal güçlükler ölçekleri açısından istatistiksel olarak anlamlıydı (p değerleri sırasıyla 0,004, 0,024, 0,003, 0,024). Bu farklar, egzersiz ve kemoterapi süreci sonrasında ikinci anketlerde de devam etmekteydi (p değerleri sırasıyla 0,017, 0,033, 0,039, 0,014).



Şekil 4. Hastaların birinci ve üçüncü kür öncesi yaşam kalitelerinin karşılaştırılması



Şekil 5. Hastaların birinci ve üçüncü kür öncesi semptomlarının karşılaştırılması

Tablo 8. 1. ve 3. kür öncesi yaşam kalitesi anketlerinin sayısal değerleri

YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEKLERİ	1. kür kemoterapi öncesi			3. kür kemoterapi öncesi		
	Çalışma (n=12)	Kontrol (n=12)	p	Çalışma (n=12)	Kontrol (n=12)	p
Genel sağlık durumu	72,92 ± 18,844	52,78 ± 25,706	0,052	77,08 ± 13,819	63,19 ± 19,286	0,089
Fiziksel fonksiyonlar	88,89 ± 9,983	68,33 ± 18,230	0,004	92,778 ± 7,224	78,333 ± 17,321	0,017
Rol fonksiyonları	93,06 ± 13,216	81,94 ± 32,144	0,59	94,444 ± 14,794	73,611 ± 32,144	0,068
Duygusal fonksiyonlar	83,33 ± 20,41	65,97 ± 24,99	0,078	79,861 ± 28,082	75 ± 29,085	0,755
Bilişsel fonksiyonlar	93,06 ± 11,14	84,72 ± 13,22	0,178	91,667 ± 19,462	88,889 ± 14,794	0,478
Sosyal fonksiyonlar	86,11 ± 23,39	63,89 ± 29,16	0,024	86,111 ± 23,391	62,5 ± 28,538	0,033
Halsizlik	21,3 ± 17,38	53,7 ± 29,14	0,003	24,074 ± 27,558	39,815 ± 21,429	0,039
Bulantı ve kusma	0 ± 0	8,33 ± 11,24	0,089	8,333 ± 11,237	8,333 ± 13,295	0,887
Ağrı	13,89 ± 17,16	30,56 ± 29,16	0,178	19,444 ± 29,278	23,611 ± 31,349	1
Nefes darlığı	5,56 ± 12,97	13,89 ± 30,01	0,713	5,556 ± 12,975	11,111 ± 16,412	0,514
Uykusuzluk	22,22 ± 29,59	44,44 ± 35,77	0,128	22,222 ± 32,824	33,333 ± 31,782	0,347
İştahsızlık	13,89 ± 22,285	30,56 ± 30,011	0,16	16,667 ± 22,473	16,667 ± 30,151	0,799
Kabızlık	5,56 ± 12,975	27,78 ± 37,155	0,143	13,89 ± 22,285	27,78 ± 37,155	0,443
İshal	8,333 ± 15,076	13,889 ± 22,285	0,671	2,78 ± 9,62	5,56 ± 12,97	0,755
Finansal güçlükler	5,56 ± 12,975	33,33 ± 31,782	0,024	0 ± 0	30,56 ± 33,207	0,014

İki grup arasında yaşam kalitesi ölçütlerinin değişimi değerlendirildiğinde hiç bir ölçek açısından anlamlı bir fark saptanmamakla birlikte, birinci kemoterapi öncesinde yüksek olan farkların, üçüncü kemoterapi öncesinde azaldığı izlenmiştir.

3.4. Yan etki nedeniyle tedavi gecikmesi

Her iki grupta da, 2 hastanın tedavilerinde yan etki nedeniyle gecikme yaşandı. Çalışma grubundaki 2 hastada da tedavi gecikme sebebi, febril nütropeni idi. Kontrol grubundaki bir hastanın tedavisi rituksimab allerjisi nedeniyle gecikirken, diğer hastanın tedavi gecikme sebebi febril nütropeni idi.

3.5. Çalışmadan kemoterapileri tamamlanmadan çıkan hastalar

Çalışma grubundan 2 hasta enfeksiyon nedeniyle, 1 hasta sosyal nedenlerle çıkarken, kontrol grubunda 2 hasta başka merkezde takiplerine devam etmeleri nedeniyle, 1 hasta hızlı progresyon sonrasında hospitalizasyon nedeniyle çalışmadan çıktı.

3.6. Egzersiz programına uyum sağlayamama nedenleri

Çalışma grubuna alınan 12 hastanın 11'i zaman zaman egzersiz seanslarına gidemediklerini bildirdiler.

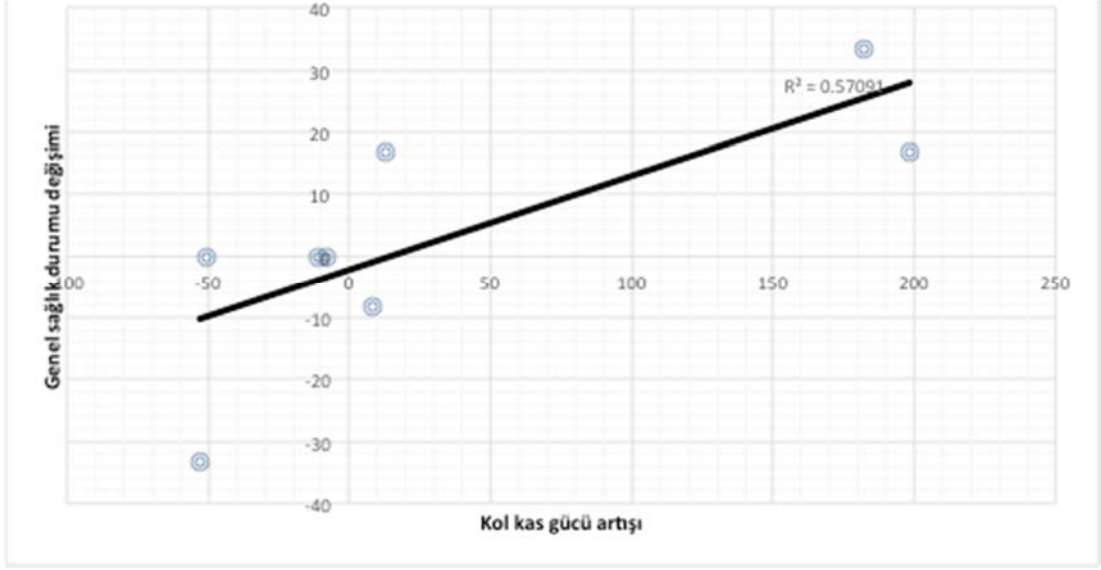
Hastaların egzersize gidememeleri için birden fazla sebep bildirmelerine olanak tanınarak, sebepler geriye dönük olarak sorgulandığında; 12 hastanın 7'si halsizlik nedeniyle egzersiz seanslarına gidemezken, 4 hasta bazı seanslarına büyüme faktörü aldıkları dönemlerde kemik ağrıları nedeniyle gidemediklerini belirtti. Egzersiz günleri kemoterapi seanslarına denk geldiği için gidemeyen 3 hasta varken, sosyal nedenlerle egzersiz seanslarına gidemeyen 4 hasta mevcuttu. Çalışma grubundaki 3 kadın hastadan 2'si sosyal nedenlerle egzersiz seanslarına gidemediklerini belirtti.

3.7. Kas gücü testleri

Çalışma grubunda egzersiz testleri yapılan 8 hastanın hem birinci hem üçüncü kür öncesinde kas gücü ölçümleri yapıldı. Kas gücü artışı ile birinci kemoterapi ve üçüncü kemoterapi öncesindeki yaşam kalitesi ölçütlerindeki değişimin korelasyonu değerlendirildi (Tablo 9). Bu değerlere göre, bacak kas gücü artışı ile yaşam kalitesi ölçütleri arasında herhangi bir ilişki saptanmazken, kol kas gücü artışı ile genel sağlık durumu ölçeği arasında anlamlı bir korelasyon saptandı ($R = 0,786$, $p=0,021$) (Şekil 6).

Tablo 9. Kol ve bacak kaslarındaki güç artışının yaşam kalitesi ölçeklerindeki değişim ile ilişkisi. R = korelasyon katsayısı

	Bacak	Kol
Genel sağlık durumu - R	0,258	0,786
p	0,538	0,021
Fiziksel fonksiyonlar - R	0,458	0,133
p	0,254	0,754
Rol fonksiyonları - R	-0,82	-0,3
p	0,847	0,47
Duygusal fonksiyonlar - R	0,647	-0,507
p	0,083	0,199
Bilişsel fonksiyonlar - R	0,218	-0,327
p	0,604	0,429
Sosyal fonksiyonlar - R	-0,218	0,327
p	0,604	0,429
Halsizlik - R	-0,238	-0,327
p	0,604	0,429
Bulantı ve kusma - R	-0,452	-0,094
p	0,261	0,826
Ağrı - R	-0,181	-0,398
p	0,668	0,329
Nefes darlığı - R	-0,109	-0,546
p	0,797	0,162
Uykusuzluk - R	-0,14	-0,639
p	0,74	0,088
İştahsızlık - R	0,027	-0,518
p	0,949	0,188
Kabızlık - R	-0,082	0,082
p	0,846	0,846
İshal - R	-0,577	0,082
p	0,134	0,846
Finansal güçlükler - R	0,577	0,247
p	0,134	0,555



Şekil 6. Kol kas gücü artışı ile genel sağlık durumu değişiminin korelasyonu

4. TARTIŞMA

4.1. Demografik ve prognostik bilgiler

İki grup arasında; demografik özellikleri, hastalık tanıları, kemoterapi protokolleri ve prognostik göstergeleri açısından istatistiksel açıdan belirgin bir fark olmaması, çalışmanın standardize olduğunu gösterebilmekle beraber, hasta sayısının az olması nedeniyle, iki grup arasında var olan farklar ortaya çıkmamış olabilir.

4.2. Yaşam kalitesi ölçekleri

İki grup arasında fiziksel fonksiyonlar, sosyal fonksiyonlar, halsizlik ve finansal güçlükler açısından daha ilk anket itibariyle fark olması, hastalar araştırmaya alınırken araştırmanın özelliklerinden dolayı körleştirme ve randomizasyon yapılamaması nedeniyle, egzersiz çalışmasına katılmayı kabul eden ve etmeyen hastalar arasında spor yapabilme imkanları, sosyoekonomik seviye ve egzersiz alışkanlıkları açısından, hastalık döneminden de önce var olan bir farkı ifade ediyor olabilir. Hastaların egzersiz programını kabul etmeme sebepleri, başlangıçtan itibaren var olan halsizlikleri nedeniyle spor yapamayacaklarına dair inançlarına bağlı da gelişmiş olabilir.

Hastaların var olan egzersiz alışkanlıkları geriye dönük olarak incelendiğinde, her iki gruptan da sadece birer hastanın bir egzersiz salonuna üye oldukları ve ayda birden az spora gittikleri görülmüştür. Bu açıdan her iki grubun egzersiz alışkanlıkları homojendir.

Daha önce yapılan birçok araştırmada, hematolojik kanserler nedeniyle tedavi görmekte olan veya görmüş hastaların bir çok farklı modalitede güvenle egzersiz yapabildikleri gösterilmiş olmakla birlikte (10), hastaların hastalıklarına yönelik algıları da bu durumda etkili olmuş olabilir. Bu nedenle, özellikle kontrol grubundaki

hastaların, hastalıkları ve tedavileri sırasında neler yapıp neleri yapamayacaklarına dair algılarının da ayrıca değerlendirilmesi gerekmektedir.

İki grup arasında fark yaratabilecek bir diğer durum da, kontrol grubunda BEACOPP almakta olan bir hasta bulunmasıdır. Bu hastanın yaşam kalitesi ölçeklerindeki bozulma ve semptomlarındaki artış diğer hastalara göre daha fazla olmuştur. Ancak buna rağmen kontrol grubunun yaşam kalitesi ölçeklerindeki ortalama değişim olumlu yönde olmuştur.

İki grup arasında yaşam kalitesi ölçeklerindeki farkın, kemoterapi sonrasında azalmasının sebepleri arasında, başlangıçta arada çok büyük bir fark olması nedeniyle bu farkın normalleşmeye başlaması olabilir.

Araştırmamızda her iki grubun da egzersiz konusunda bilgilendirilmiş olmaları nedeniyle, kontrol grubunun aktif olarak egzersiz yapmaya başlaması da bu değişime neden olmuş olabilir. Bu durumun, başka çalışmalarda da sonuçları değiştirebildiğinde dair yayınlar mevcuttur. Waters ve arkadaşlarının araştırmalarına göre, egzersizle ilgili yapılan çalışmaların yaklaşık %30'unda kontrol grubu da egzersiz yapmaya başlamaktadır. Buna sebep olarak Hawthorne etkisi, yani hastaların gözlemlenmekte olduklarının farkında olmaları gösterilmiştir (18).

Çalışma grubundaki hastaların egzersiz seanslarına düzenli olarak gitmemeleri de sonuçları etkileyebilmektedir. Çalışma sırasında her hastayla sık sık iletişim kurulmuş, sağlık durumları ve egzersiz seanslarına gidişleri takip edilmiştir. Hastalar takipleri sırasında, ciddi halsizlik dönemleri, enfeksiyon ve olası nötropeni, trombositopeni ve anemi dönemleri dışında, egzersiz seanslarına rutin olarak gelmeleri konusunda aktif olarak cesaretlendirilmişlerdir.

Takipler sırasında kemoterapi sonrası halsizlik, egzersiz seanslarına düzenli gitmenin önündeki en önemli engel olarak karşımıza çıkmıştır. 12 hastanın 7'si

zaman zaman bu sebeple egzersiz seanslarına gelememiştir. Çalışmanın ilginç sonuçlarından bir tanesi de hastaların büyüme faktörü kullanımı esnasında gelişen kemik ağrıları nedeniyle ciddi hayat kalitesi düşüşleri yaşamaları ve egzersiz seanslarına gelememeleridir. 12 hastadan 4'ü, bu nedenle egzersiz seanslarına gelemediklerini bildirmiştir. Bu sonuç, filgrastim ve lenograstim kullanan hastaların yaklaşık %20'sinde kemik ağrıları görüldüğüne dair verilerle de uyumaktadır. Aynı yayında, bu durum, kemik iliğinin ekspansiyonu, periferal ağrı reseptörlerinin duyarlanmasına, ve direkt olarak kemik metabolizması üzerine etkilerine bağlanmıştır (19).

Hastaların egzersiz süreçlerini aksatan sebepler içerisinde dikkat çeken bir başka sebep de, hastaların tedavi süreçleri boyunca evde olmaları nedeniyle, evdeki sosyal yükümlülükleri üstlenmeleri, sonuçta egzersiz seanslarına gidememeleridir. Egzersiz seanslarına bu nedenle gelemeyen 3 hastanın 2'sinin kadın olması bu bağlamda anlamlıdır. Cadmus-Bertram ve arkadaşlarının 51 erkek ve 49 kadınla yaptıkları bir sağlıklı bireylerde egzersiz uyumu çalışmasında, erkeklerin egzersiz programlarına uyumunun kadınlara göre anlamlı oranda daha iyi olduğu izlenmiştir (20).

Hastaların egzersiz yapmalarına engel olan sosyal nedenlerden bir tanesi de, egzersiz salonuna olan mesafedir. Hastaların egzersiz yapmalarının önündeki engellerin kaldırılabilmesi için sosyal imkanların artırılması, evlerine yakın merkezlerde spor imkanları sağlanması, veya egzersizlerinin evde yapılabilecek şekilde reçetelenmesi daha uygun olacaktır. Birçok çalışmada da, evde yapılan egzersizlerin de uygulanabilir ve etkin olduğu gösterilmiştir. Örneğin, Wiskemann ve arkadaşlarının 105 hastalık bir araştırmasında, allojeneik kök hücre nakli öncesinde evde, nakil sırasında hastanede ve nakil sonrasında ev şartlarında devam edilen bir egzersiz programının hastaların halsizliğinde, fiziksel fonksiyonlarında ve ağrı ölçeklerinde anlamlı düzelmeler sağladığı gösterilmiştir. Hastaların %79'undan

alınabilmiş olan egzersiz günlüklerine göre bu çalışmada hastaların evde egzersiz programlarına uyumu da %83'tür (21).

4.3. Kas gücü artışı ile yaşam kalitesi ölçekleri arasında korelasyon

Araştırmamızın beklenen sonuçlarından birisi, kas gücü artışı ile genel sağlık durumu arasındaki pozitif ilişki idi. Bacak kas güçlerinde de artış olmasına rağmen, sadece kol kaslarındaki güç artışının hastaların genel sağlık durumu ölçeğiyle ilişkili bulunması; bu konuda akıl karıştırıcı olmakla beraber; hastaların geçmişe yönelik egzersiz alışkanlıkları sorgulandığında, hepsinin yürüyüş yaptığı ve çalışma sırasında da, kas gücü koruyucu egzersizlerine gitmedikleri günlerde bile yürüyüş yaptıkları öğrenilmiştir. Bu nedenle, hastalar kendilerine çalışma kapsamında verilmiş olan kas gücü koruyucu egzersizlerini yapmamalarına rağmen, bacak kas güçleri korunmuş olup, egzersiz programına uyum gösterdiklerinde hem kol kas güçleri artmış hem de genel sağlık durumları düzelmiş olabilir. Yani, kol kas gücündeki artış aynı zamanda egzersiz programına uyumun da bir göstergesi olabilir. Aslında daha önce yapılan çalışmalarda, hastaların kol ve bacak kas güçleri ve yaşam kalitesi ölçekleri kendi içlerinde karşılaştırılmış olup, kol veya bacak kas güçlerindeki artış ile yaşam kalitesi ölçekleri arasında doğrudan sayısal korelasyon kurulan bir çalışma bulunamamıştır. Ancak, örneğin Baumann ve arkadaşlarının allojeneik hematopoietik kök hücre nakli hastalarıyla yaptıkları 33 hastalık bir çalışmada, egzersiz yapan grubun kas güçleri ve dayanıklılıkları anlamlı ölçüde artmışken, duygudurumları kontrol grubuna göre daha iyi, halsizlikleri ise daha az saptanmıştır (22). Karam ve arkadaşları tarafından otolog kök hücre nakil hastalarıyla yapılmış olan bir çalışmada da, total psoas kas kitlesi daha fazla olan hastaların hastanede yatış sürelerinin, ve sitopeni sıklıklarının azaldığı bildirilmiştir (23).

Bu konuda, araştırmamızın zaaflarından birisi de, kontrol grubundaki hastaların da kas gücü ölçümlerinin yapılamamış olmasıdır. Birçok çalışmada, hem egzersiz hem de kontrol gruplarının kas gücü ölçümleri yapılmıştır (10, 21, 22). Çalışmanın randomize edilememesi ve körleştirilememesinin karşılığı olarak kontrol

grubunun da, kendi egzersizlerine başlamış olabileceği ve kas gücü artışları görülebileceği de düşünülerek kontrol grubundaki hastalara da kas gücü ölçümleri yapılması daha anlamlı sonuçlar sağlayabilir.

5. SONUÇ

Araştırmamızın etik nedenlerle randomize edilememesi nedeniyle, her iki grup arasında, ilk kemoterapiden önce bile belirgin olan farklara ve hasta sayısının azlığına rağmen, kol kas gücü artışı ile genel hayat kalitesi arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır.

Hasta sayısının arttırılması, çalışma grubundaki hastaların takibinde egzersiz günlüğü tutturulması, mümkünse kontrol grubuna alınacak hastaların da izokinetik kas gücü ölçümlerinin yapılabilmesi ile çalışmadan alınabilecek kafa karıştııcı sonuçlar en aza indirgenebilir.

6. ÖZET

Yaşlı nüfusunun artması nedeniyle Türkiye ve dünyada lenfomaların sıklığı giderek artmakta, buna karşılık tedavi yöntemlerindeki gelişmeler nedeniyle sağkalım süreleri de uzamaktadır. Kanser hastaları ve remisyondaki hastalar hem hastalıkları hem de tedavilerinin erken ve geç yan etkileri nedeniyle birçok sorunla karşılaşmakta, yaşam kaliteleri bozulmaktadır.

Bu çalışma, hematolojik kanserler nedeniyle kemoterapi almakta olan hastalarda egzersizin yaşam kalitesi, tedavi süreci ve laboratuvar bulgularına etkilerini araştırmak üzere planlandı. Çalışmamıza 12 egzersiz grubu, 12 kontrol grubu olmak üzere 24 hasta alınarak hastalar takip edildi. Egzersiz grubundaki hastalara, izokinetik dinamometre ile kol ve bacak kas güçleri ölçüldükten sonra, haftada 3 gün yapılmak üzere 15 dakikalık aerobik egzersiz, ardından üç set yapılmak üzere bir dizi kol ve bacak kas gücü koruyucu egzersiz verildi. Her iki grubun yaşam kalitesi, her iki kemoterapide bir QLQ-C30 anketi ile değerlendirildi.

Sonuç olarak her iki grup arasında yaş, cinsiyet, beden kitle endeksi, tanı, tedavi planları, evreleri, performans skorları ve LDH düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Ancak, başlangıçtan itibaren fiziksel fonksiyonlar, sosyal fonksiyonlar, halsizlik ve finansal güçlükler açısından iki grup arasında anlamlı bir fark mevcuttu. Bu fark, ikinci ölçümlerde azalmakla beraber, devam etmekteydi (p değerleri sırasıyla ilk ölçüm: 0,004, 0,024, 0,003, 0,024, ikinci ölçüm 0,017, 0,033, 0,039, 0,014). Egzersiz grubundaki hastalarda kol ve bacak kas güçlerindeki değişim ile anket sonuçlarındaki değişim arasındaki ilişki sorgulandığında, kol kaslarının gücünün artışıyla hastaların genel sağlık durumu ölçekleri arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($R = 0,786$, $p=0,021$), bacak kaslarının gücünün artışıyla ise böyle bir ilişki görülmedi.

Çalışmamız hastaların kas güçlerinin artması ile genel sağlık durumlarında düzelme olduğunu göstermekle beraber, daha çok hasta ile yapılan daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. SUMMARY

As the elderly population is increasing worldwide, lymphoma incidence is rising in both Turkey and the world, while advances in treatment modalities increase expected survival times of the patients. Cancer patients and survivors alike, suffer from numerous sequelae related to both cancer and side effects of treatment, and their quality of life deteriorates.

Our study was performed to prospectively observe the effects of exercise on the quality of life, course of treatment and laboratory findings in patients who were receiving chemotherapy for hematological malignancies. 24 patients were included in the study, 12 patients accepted to be in the exercise group. Patients in the exercise group were evaluated with isokinetic dynamometer for arm and leg muscle strength, and given an exercise program that included a 15 minute aerobic exercise followed by three sets of various arm and leg strength exercises. Quality of life parameters of both groups were assessed with a QLQ-C30 questionnaire every two courses of chemotherapy.

There were no significant initial difference between, age, gender, body-mass index, performance scores, diagnosis, planned chemotherapy, and LDH levels. However, in QLQ-C30 questionnaires, there were significant differences between groups in physical functioning, social functioning, fatigue, and financial difficulties scales. (p values: initial assessment 0,004, 0,024, 0,003, 0,024, follow-up assessment 0,017, 0,033, 0,039, 0,014 respectively). Within the exercise group, significant correlations between increase of the arm muscle strength, and increase in general health status measures. ($R = 0,786$, $p=0,021$). However, this was not the case for the increase in leg muscle strength.

While our study shows a correlation between exercise and patient-reported general health status, further studies that include more patients is needed.

8. KAYNAKÇA

1. National Cancer Institute, Surveillance, epidemiology and End Results program, <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/nhl.html>
2. National Cancer Institute, Surveillance, epidemiology and End Results program, <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/hodg.html>
3. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Kanser İstatistikleri, 2014
4. Ujjani C, Cheson BD. The current status and future impact of targeted therapies in non-Hodgkin lymphoma. *Expert Rev Hematol.* 2013; 6(2):191-202
5. Thompson CA, Mauck K, Havyer R, Bhagra A, Kalsi H, Hayes SN. Care of the Adult Hodgkin Lymphoma Survivor *Am J Med*, 2011; 124(12): 1106-1112
6. Swerdlow AJ, Higgins CD, Smith P, Cunningham D, Hancock BW, Horwich A, Hoskin PJ, Lister A, Radford JA, Rohatiner AZ, Linch DC. Myocardial infarction mortality risk after treatment for Hodgkin disease: a collaborative British cohort study. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99(3):206-14.
7. WHO Global status report on non-communicable diseases. 2010. ISBN 978-92-4-156422-9
8. Knight J.A. Physical Inactivity: Associated Diseases and Disorders. *Ann Clin Lab Sci.* 2012, 42(3):320-37.
9. Young-McCaughan S, Arzola SM. Exercise intervention research for patients with cancer on treatment. *Semin Oncol Nurs.* 2007; 23(4):264-74.
10. Liu RDKS, Chinapaw MJM, Huijgens PC, van Mechelen W. Physical exercise interventions in haematological cancer patients, feasible to conduct but effectiveness to be established: A systematic literature review. *Cancer Treat Rev.* 2009;35(2):185-92
11. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs. Champaign, USA. Human Kinetics Publishers. 2004. ISBN 978-0736048644

12. Wolin KY, Schwartz AL, Matthews CE, Courneya KS, Schmitz KH. Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. *J Support Oncol.* 2012;10(5):171-7.
13. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effect of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn.* 1957;35(3):307-15.
14. Epley, B. Poundage chart. *Boyd Epley Workout.* Lincoln, NE: Body Enterprises, 1985.
15. Beser N, Oz F. Kemoterapi Alan Lenfomalı Hastaların Anksiyete-Depresyon Düzeyleri ve Yaşam Kalitesi. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2003; 7(1)
16. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, Kaasa S, Klee M, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw K, Sullivan M, Takeda F. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993; 85(5):365-76.
17. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition).* European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001. ISBN 2-9300 64-22-6.
18. Waters LA, Reeves MM, Fjeldsoe BS, Eakin EG. Characteristics of control group participants who increased their physical activity in a cluster-randomized lifestyle intervention trial. *BMC Public Health.* 2011;11:27.
19. Lambertini M, Del Mastro L, Bellodi A, Pronzato P. The five "Ws" for bone pain due to the administration of granulocyte-colony stimulating factors (G-CSFs). *Crit Rev Oncol Hematol.* 2014;89(1):112-28
20. Cadmus-Bertram LA, Irwin M, Alfano C, Campbell K, Duggan C, Foster-Schubert K, Wang CY, McTiernan A. Predicting Adherence of Adults to a 12-Month Exercise Intervention. *J Phys Act Health.* 2013 Oct 31.
21. Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R ve ark. Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood.* 2011;117(9):2604-13

22. Baumann FT, Zopf EM, Nykamp E, Kraut L, Schüle K, Elter T, Fauser AA, Bloch W. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention. *Eur J Haematol.* 2011;87(2):148-56.
23. Caram MV, Couriel DR, Griggs JJ, Bellile EL, Englesbe M. The impact of sarcopenia on transplant-related complications and number of days spent in the hospital in patients with lymphoma. *J Clin Oncol* 31, 2013 (suppl; abstr 7044)

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 alınız

29. 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

9.2. EK-2.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
	TELEFON	0312 595 82 27
	FAKS	0312 310 30 10
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hematolojik kanserler nedeniyle kemoterapi alan hastalarda egzersizin yaşam kalitesi, tedavi süreci ve laboratuvar bulgularına etkilerinin değerlendirileceği bir çalışma			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Muhit Özcan			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Hematoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz: Prospektif Çalışma				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>						
DİĞER:	<input type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:11-431 -13	Tarih: 19 Temmuz 2013					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sınırlara uygun olmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	M. Mellî
Prof.Dr.Cihan YURDAYDIN	Gastroenteroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Cihan Yurdaydin
Prof.Dr.Mehmet GÜREL	Genel Cerrahi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Mehmet Gürel
Prof.Dr.Tanju ÖZÇELİKAY	Farmakoloji	A.Ü.Eczacılık Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Tanju Özçelikay
Prof.Dr.Nuhan PURALI	Biyofizik	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Nuhan Puralı
Prof.Dr.Cem ATBAŞOĞLU	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Cem Atbaşoğlu
Prof.Dr.Serdar ÖZTÜRK	Biyokimya	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Serdar Öztürk
Prof.Dr.Serap SIVRI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Serap Sivri
Prof.Dr.Zarife ŞENOCAK	Hukuk	A.Ü.Hukuk Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Zarife Şenocak
Prof.Dr.Banu ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Banu Çakır
Prof.Dr.Güngör UTKAN	Tıbbi Onkoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Güngör Utkan
Doç.Dr.Derya ÖZTUNA	Biyoistatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Derya Öztuna
Yrd.Doç.Dr.Nüket KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Nüket Kutlay
Yrd.Doç.Dr.Volkan KAVAS	Tıp Tarihi ve Etik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Volkan Kavas
Gülsüm ASLAN	Arkeoloji		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Gülsüm Aslan

*:Toplantıda Bulunma

