



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



DOKTORA TEZİ

**TAKSAN VE PLATİN BAZLI TEDAVİ ALAN KANSER HASTALARINDA
TEDAVİYE BAĞLI GELİŞEN PERİFERAL NÖROPATİNİN YÖNETİMİNDE
TUZLU SU BANYOSUNUN ETKİSİ**

EMEL EMİNE KAYIKÇI

**DANIŞMAN
PROF.DR. GÜLBeyAZ CAN**

**İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI
İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ DOKTORA PROGRAMI**

İSTANBUL-2020

Bu çalışma 25.11.2020 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından İç Hastalıkları Hemşireliğı Anabilim Dalı, İç Hastalıkları Hemşireliğı Doktora Programı Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Prof. Dr. Gülbeyaz CAN
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi

Doç. Dr. Zeliha TÜLEK
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi

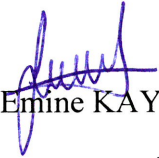
Prof. Dr. İkbāl ÇAVDAR
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi

Prof. Dr. Pınar Mualla SAİP
İstanbul Üniversitesi
Onkoloji Enstitüsü

Prof. Dr. Vesile ÜNVER
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Sağık Bilimleri Fakültesi

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.


Emel Emine KAYIKÇI
(İmza)

İTHAF

Bu çalışmayı öncelikle eşim ve çocuklarıma, hayatımın her safhasında yanımda olan aileme ve kendini hemşirelik mesleğine adanmış tüm meslektaşlarıma ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Lisans-Yüksek Lisans ve Doktora eğitimim sürecinde ve tez çalışmamın her aşamasında, katkılarıyla bana her zaman rehberlik eden, ilgi ve desteğini esirgemeyen, tecrübe ve engin bilgisini benimle paylaşan, anlayışlı tutumu ve güler yüzüyle beni her zaman motive eden, duruşuyla bana model olan değerli hocam **Sayın Prof. Dr. Gülbeyaz CAN' a**,

Bilgi ve deneyimleriyle çok şey öğrendiğim, her zaman yanımda olan ve beni destekleyen başta **Prof. Dr. Nuray ENÇ** ve tüm İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı'ndaki **öğretim üyelerine**,

Doktora eğitimimin tez aşaması sürecinde bana her zaman destek olan, güç veren İstanbul Medeniyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanı **Sayın Prof. Dr. Ayşe OKANLI** ve tüm hemşirelik bölümü **hocalarıma ve arkadaşlarıma**,

Çalışmamın sürdürülmesinde, destek ve yardımlarından dolayı başta İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü **yöneticilerine** ve Onkoloji Hemşiresi **Sayın Sevcan Karagöz Çelik** ve **Sayın Zehra Durgut** nezdinde tüm **Ayaktan Kemoterapi Ünitesi çalışanlarına**,

Çalışmama katılmayı kabul eden çok değerli **hastalarım ve yakınlarıma**,

Beni yetiştirip, hayatıma yön veren ve bugünüme gelmemde maddi ve manevi desteğini ve sabrını esirgemeyen **canım aileme**,

Sabır ve anlayışla her zaman beni destekleyen, doktora eğitimimin her aşamasında yaşadığım zorluklarda mücadelede yanımda olan, bana sonsuz güvenen yol arkadaşım, sevgili eşim **Mesut KAYIKÇI** ve mutluluk kaynağım, çocuklarım **Halil Efe** ve **Fatih Selim KAYIKÇI**'ya tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	Xİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİİ
ÖZET	Xİİİ
ABSTRACT.....	XIV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kanser Tedavisinde Taksan ve Platin Bileşiklerin Yeri	3
2.2. Kemoterapi ile İlişkili Nörotoksisite.....	4
2.2.1. Kemoterapi İlişkili Nörotoksisitenin Fizyopatolojisi.....	6
2.2.2. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropatinin İnsidansı.....	9
2.2.3. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropatinin Belirti ve Bulguları	10
2.2.3.1. Duyusal Semptomlar	10
2.2.3.2. Motor Semptomlar	11
2.2.3.3. Otonomik Semptomlar	12
2.2.4. Periferel Nöropatinin Gelişiminde Önemli Risk Faktörleri.....	13
2.2.4.1. Yaş.....	14
2.2.4.2. Komorbid Hastalık Hikayesi.....	14
2.2.4.3. İnfüzyon Hızı	15
2.2.4.4. Kümülatif İlaç Dozu.....	15
2.2.4.5. Genetik Duyarlılık.....	16
2.2.5. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropatinin Gelişim Süresi.....	17
2.2.6. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropatiyi Tanılama	19
2.2.7. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropatiyi Sınıflandırma	19
2.2.8. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropatinin Yaşam Kalitesine Etkisi.....	21

2.2.9. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropatinin Yönetimi	21
2.2.9.1. Farmakolojik Yaklaşımlar.....	22
2.2.9.2. Non-Farmakolojik Yaklaşımlar	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. Araştırmanın Amacı ve Türü	35
3.1.1. Araştırmanın Hipotezleri.....	35
3.1.2. Araştırmanın Değişkenleri	35
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	35
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	35
3.3.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	36
3.3.2. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri.....	36
3.4. Araştırmanın Tasarımı	39
3.4.1. Tuzlu Su Banyosu - Uygulama	41
3.5. Veri Toplama Araçları	41
3.5.1. Hasta Bilgi Formu	41
3.5.2. NCI-CTCAE v5.0 Toksikite Kriterleri.....	42
3.5.3. EORTC QLQ-C30	43
3.5.4. EORTC QLQ-CIPN20	43
3.6. Araştırmanın Etik Yönü.....	44
3.7. Araştırma Verilerinin İstatistiksel Analizi	44
3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Güçlü Yönleri	45
4. BULGULAR.....	46
4.1. Bireysel Özelliklerin Dağılımı	46
4.2. Hastalığa İlişkin Özelliklerin Dağılımı	46
4.3. Periferik Nöropatiye İlişkin Özelliklerin Dağılımı	49
4.4. Yaşam Kalitesine İlişkin Özelliklerin Dağılımı.....	50
4.5. Ilık/Soğuk Uygulamanın Periferik Nöropatiye Etkisi.....	52
4.6. Ilık/Soğuk Uygulamanın Yaşam Kalitesine Etkisi	53
4.6.1. Ilık/Soğuk Uygulamanın Genel İyi Haline Etkisi.....	54
4.6.2. Ilık/Soğuk Uygulamanın Fiziksel Yeterliliğe Etkisi.....	55
4.6.3. Ilık/Soğuk Uygulamanın Rol ve Performansa Etkisi Etkisi.....	56
4.6.4. Ilık/Soğuk Uygulamanın Emosyonel Duruma Etkisi.....	57

4.6.5. Ilık/Soğuk Uygulamanın Bilişsel Fonksiyonlara Etkisi.....	58
4.6.6. Ilık/Soğuk Uygulamanın Sosyal Yaşama Etkisi	59
4.6.7. Ilık/Soğuk Uygulamanın Yorgunluğa Etkisi.....	60
4.6.8. Ilık/Soğuk Uygulamanın Ağrıya Etkisi.....	61
4.6.9. Ilık/Soğuk Uygulamanın Uyku Düzenine Etkisi	62
4.6.10. Ilık/Soğuk Uygulamanın Genel Duyusal Algılamaya Etkisi	63
4.6.11. Ilık/Soğuk Uygulamanın Motor Fonksiyonlara Etkisi.....	64
4.6.12. Ilık/Soğuk Uygulamanın Otonomik Fonksiyonlara Etkisi.....	65
4.6.13. Kontrol Grubunda Periferik Nöropatiye Bağlı Etkilenme	66
4.6.14. Soğuk Tuzlu Su Grubunda Periferik Nöropatiye Bağlı Etkilenme	66
4.6.15. Ilık Tuzlu Su Grubunda Periferik Nöropatiye Bağlı Etkilenme.....	66
5. TARTIŞMA	70
KAYNAKLAR	78
FORMLAR	102
ETİK KURUL KARARI	116
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	125
ÖZGEÇMİŞ	126

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1. Periferel Nöropatiye Neden Olan Sitotoksik Ajanlar	5
Tablo 2-2. Kemoterapi ile İlişkili Nörotoksik İlaçların Etkisi	8
Tablo 2-3. Sık Kullanılan Antineoplastik Ajanlarda Periferel Nöropati İnsidansı..	9
Tablo 2-4. Kemoterapi ile İlişkili Nöropatinin Klinik Özellikleri	12
Tablo 2-5. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropatiyi Tanılama	20
Tablo 2-6. Kemoterapi İlişkili Duyusal Periferel Nöropatiyi Sınıflandırma	22
Tablo 3-1. Araştırma Tasarımı	40
Tablo 3-2. NCI-CTCAE v5.0-Periferel Nöropati	42
Tablo 4-1. Kişisel Özelliklerinin Dağılımı	47
Tablo 4-2. Hastalığa İlişkin Özelliklerinin Dağılımı	48
Tablo 4-3. Periferel Nöropatiye İlişkin Özelliklerin Dağılımı	49
Tablo 4-4. Yaşam Kalitesine İlişkin Özelliklerinin Dağılımı	51
Tablo 4-5. Ilık / Soğuk Uygulamanın Periferel Nöropatiye Etkisi	52
Tablo 4-6. İlk ve Son Periferel Nöropati Puanı Arasındaki Değişim	53
Tablo 4-7. Ilık/Soğuk Uygulamanın Genel Yaşam Kalitesine Etkisi	54
Tablo 4-8. Ilık/Soğuk Uygulamanın Fiziksel Yeterliliğe Etkisi	55
Tablo 4-9. Ilık/Soğuk Uygulamanın Rol ve Performansa Etkisi Etkisi	56
Tablo 4-10. Ilık/Soğuk Uygulamanın Emosyonel Duruma Etkisi	57
Tablo 4-11. Ilık/Soğuk Uygulamanın Bilişsel Fonksiyonlara Etkisi	58
Tablo 4-12. Ilık/Soğuk Uygulamanın Sosyal Yaşama Etkisi	59
Tablo 4-13. Ilık/Soğuk Uygulamanın Yorgunluğa Etkisi	60
Tablo 4-14. Ilık/Soğuk Uygulamanın Ağrıya Etkisi	61
Tablo 4-15. Ilık/Soğuk Uygulamanın Uyku Düzenine Etkisi	62
Tablo 4-16. Ilık/Soğuk Uygulamanın Genel Duyusal Algılamaya Etkisi	63

Tablo 4-17. Ilık/Soğuk Uygulamanın Motor Fonksiyonlara Etkisi.....	64
Tablo 4-18. Ilık/Soğuk Uygulamanın Otonomik Fonksiyonlara Etkisi	65
Tablo 4-19. Kontrol Grubunda Periferel Nöropatiye Bağlı Etkilenme.....	67
Tablo 4-20. Soğuk Tuzlu Su Grubunda Periferel Nöropatiye Bağlı Etkilenme	68
Tablo 4-21. Ilık Tuzlu Su Grubunda Periferel Nöropatiye Bağlı Etkilenme	69



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1. Kemoterapi ilişkili nörotoksisite	7
Şekil 3-1. Çalışma akış şeması	38
Şekil 4-1. Periferel nöropatiye ilişkin özelliklerin dağılımı	49
Şekil 4-2. Ilık ve soğuk uygulamanın periferel nöropati şiddetine etkisi	52



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

DNA: Deoksiribonükleik Asit

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

DRG: Dorsal Kök Gangliyonu

HIV: Human Immunodeficiency Virus

ER: Endoplazmik Retikulum

TRP: Geçici Reseptör Potansiyel Kanalları

DDTC: Diethyldithiocarbamate

GM1: Gangliozid-Monosialik Asit

TCA: Trisiklik Antidepresan

ATRA: All-Trans Retinoik Asit

ASCO: Amerikan Klinik Onkoloji Derneği

Ca²⁺: Kalsiyum

Mg: Magnezyum

RhuLIF: Rekombinant İnsan Lösemi İnhibe Edici Faktör

NCI-CTCAE v5.0: National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0

EORTC QLQ-CIPN20: European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy

EORTC QLQ-C30: European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire

ÖZET

Kayıkçı, E.E. (2020). Taksan ve Platin Bazlı Tedavi Alan Kanser Hastalarında Tedaviye Bağlı Gelişen Periferik Nöropatinin Yönetiminde Tuzlu Su Banyosunun Etkisi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Deneyssel nitelikte olan bu çalışma, kemoterapi ile ilişkili periferik nöropatinin yönetiminde tuzlu su banyosunun etkisini belirlemek amacıyla planlandı. Çalışmaya 11 Aralık 2018-6 Haziran 2020 tarihleri arasında, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Ayaktan Kemoterapi Ünitesinde, kanser tanısı nedeniyle taksan ve platin bazlı kemoterapi alan ve tedaviye ile ilişkili periferik nöropati gelişen, 103 hasta dahil edildi. Hastalar çalışma öncesinde hazırlanmış bir randomizasyon kontrol listesi doğrultusunda kontrol (n=47) ve deney [1-ılık tuzlu su (n=38) ve 2-soğuk tuzlu su (n=18)] grubuna alındı. Tüm hastalara kliniğin standart protokolü uygulanırken, deney grubundaki hastalara ek olarak 14 gün boyunca gün aşırı, 30 dakika el/ayaklara tuzlu su banyosu uygulamasını yapması istendi. Veriler, çalışma başlangıcında, birinci ve ikinci haftanın sonunda, Hasta Tanılama Formu, National Cancer Institute (NCI)-CTCAE v5.0 toksisite kriterleri, EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ-CIPN20 yaşam kalitesi ölçekleri kullanılarak elde edildi. Çalışmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, Ki-kare, Mann Withney U ve Friedman testleri kullanıldı. İstatiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Yaş ortalaması $55,6\pm10,3$ olan çalışma grubunun, çoğu kadın, evli ve ilköğretim mezunu olan hastalardan oluştuğu saptandı. Çalışmaya katılan hastaların ilk görüşmede deney ve kontrol gruplarının grad 3 periferik nöropati şiddeti insidansı ve yaşam kalitesi puanları açısından benzerdi. Tekrarlayan izlemler sonucunda deney (soğuk tuzlu su banyosu) grubunda kontrol grubuna kıyasla periferik nöropati şiddetinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı, yaşam kalitesi puanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı görüldü. Sonuç olarak tuzlu su (soğuk) banyosunun taksan ve platin bazlı tedaviye bağlı gelişen periferik nöropati yönetiminde etkili bir yaklaşım olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi, Periferik Nöropati, Tuzlu Su Banyosu

ABSTRACT

Kayikci, E.E. (2020). The Effect Of Salt Water Baths In The Management Of Peripheral Neuropathy Related to Treatment In Cancer Patients Receiving Taxane And Platinum Based Treatment. İstanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Internal Medicine Nursing. Doctoral Thesis. İstanbul.

This experimental study was planned to determine the effect of the salt water bath in the management of chemotherapy-related peripheral neuropathy. 103 patients who received taxane and platinum-based chemotherapy due to cancer diagnosis and who developed treatment-related peripheral neuropathy between 11 December 2018 and 6 June 2020 were included in the study. Patients were included in the control (n =47) and experiment [1-warm salt water (n=38) and 2-cold salt water (n=18)] according to a randomization checklist prepared prior to the study. While the standard protocol of the clinic was applied to all patients, in addition to the patients in the experimental group, they were asked to perform saline bath application on hands / feet every other day for 14 days and 30 minutes. Data were obtained at the beginning of the study, at the end of the first and second weeks, using the Patient Diagnostic Form, National Cancer Institute (NCI) -CTCAE v5.0 toxicity criteria, EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-CIPN20 quality of life scales. Descriptive statistics, Chi-square, Mann Withney U and Friedman tests were used to evaluate the data obtained from the study. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$. It was determined that the study group, with an average age of $55,6 \pm 10,3$, consisted of mostly female, married and primary school graduates. Grad 3 peripheral neuropathy severity of the experimental and control groups were similar in terms of incidence and quality of life scores at the first interview of the patients participating in the study. As a result of repeated follow-ups, it was observed that the severity of peripheral neuropathy decreased statistically significantly and the quality of life scores increased statistically in the experimental group (cold salt water bath) group compared to the control group. As a result, it was determined that the brine bath (cold) was an effective approach in the management of peripheral neuropathy associated with taxane and platinum-based therapy.

Key Words: Chemotherapy, Peripheral Neuropathy, Salt Water Bath

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Taksan ve platin bazlı kemoterapi ajanları birçok kanser türünün tedavisinde tek başına veya kombine edilerek sıklıkla kullanılmaktadır. Bu ilaçlar hastalığı tedavi etmenin yanı sıra bireyin iyileşme sürecini ve tedaviyi olumsuz etkileyen birçok yan etkiye de neden olmaktadır. Bu yan etkilerden biri de uygulanan kemoterapi ilaçlarının beyne veya periferik sinirlere doğrudan zararlı bir etki yapması sonucu gelişen nörotoksitedir. Literatürde kemoterapi ile ilişkili periferik nöropatinin görülme sıklığının %30-40 olduğu ve bu oranın taksan ve platin bazlı tedavide daha yüksek görüldüğü bildirilmiştir (Zajaczkowska et al., 2019).

Kemoterapi ile ilişkili periferik nöropati özellikle hastaların el ve ayaklarını etkileyerek, parestezi ve disestezi, uyuşma, ataksi, karıncalanma, yanma, dokunma hissinde azalma, derin tendon refleksinde azalma ve ağrıya neden olmaktadır. Periferik nöropati genellikle geçici olmakla birlikte bazı hastalarda tedavi tamamlandıktan sonra da devam etmekte ya da yoğunlaşmakta hatta kalıcı sinir hasarı görülebilmektedir. Bu durumda bireyin günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir (Brewer, Morrison, Dolan, & Fleming, 2017; Ewertz, Qvortrup, & Eckhoff, 2015).

Periferik nöropatinin yönetiminde infüzyon süresinin uzatılması, farklı kemoterapi ilacına geçilmesi, ilaç dozunu azaltması, tedaviye ara vermesi ya da tedaviyi sonlandırma sık kullanılan yaklaşımlardır. Literatürde yayınlanan farklı çalışmalarda duloksetinin, amifostin, kalsiyum ve magnezyum, karbamazepin, gabapentin, glutamat/glutamin, venflaksin gibi bazı farmakolojik ve akupunktur, egzersiz, scrambler terapi non-farmakolojik yaklaşımların yararlı olabileceği bildirilmiştir. Ancak henüz önlenmesinde ya da yönetiminde etkinliği kesin olarak kanıtlanmış herhangi bir uygulamaya rastlanmamıştır (C. L. Loprinzi et al., 2020). Literatür taramasında bu sorunla ilgili ılık su ile yapılan ayak banyosunun etkili olabileceği bildirilmiştir (R. Park, 2015).

Tıbbi tedavi için suyun kullanımı insanlık kadar eskidir. Balneoterapi, hidroterapi ve spa tedavisi gibi çeşitli su tedavileri uygulanmakta ve sıklıkla termal su, çeşitli mineralleri içeren su ve tuzlu su kullanılmaktadır. Literatürde farklı yöntemlerle yapılmış

olan tıbbi amaçlı banyoların, enflamatuar ve enflamatuar olmayan romatizmal hastalıkların tedavisinde, fibromiyalji ve kronik bel ağrısı gibi ağrının yönetiminde, yorgunluk ve uyku üzerinde olumlu etkisinin olduğu bildirilmiştir (Disha, Anjana, & Sharma, 2020; Jose, Anilda, & Thenmozhi, 2013; Yamamoto & Nagata, 2011). Ayrıca su tedavisinin sedasyon ve psikiyatrik semptomları hafiflettiği bildirilmiştir (Effati-Daryani, Mohammad-Alizadeh-Charandabi, Mirghafourvand, Taghizadeh, & Mohammadi, 2015). Su tedavisi genellikle tüm vücut ve lokal olarak banyo şeklinde farklı sıcaklıklarda uygulanmaktadır. Tüm vücut ve lokal olarak banyonun kan dolaşımını artırdığı ve periferik kan damarlarını genişlettiği bildirilmiştir. Bu konuda özellikle ayak banyosu ile yapılan çalışmalar mevcuttur (Biro, Masuda, Kihara, & Tei, 2003; Liao, Landis, Lentz, & Chiu, 2005; Malarvizhi & Karthi R, 2019).

Periferik nöropatinin yönetiminde lokal su banyosunun etkinliğini inceleyen iki çalışma yer almaktadır. Her iki çalışmada da periferik nöropati gelişen hastalarda gerçekleştirilmiş ve bu sorunun iyileştirilmesinde etkili bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmalarından ilkinde, kemoterapi alan hastalara, tedaviye bağlı gelişen periferik nöropatinin yönetiminde ılık su ile ayak banyosu ve ayak masajının etkisi karşılaştırılmıştır. Hastalara ayak banyosu 30 dakika, gün aşırı ve 14 gün boyunca uygulanmıştır. Sonuç olarak, ayak banyosunun ayak masajına kıyasla, periferik nöropatide cilt sıcaklığını artırdığı, nöropati şiddetini azalttığı ve bireyin yaşam kalitesini artırdığı tespit edilmiştir (R. Park & Park, 2015).

Diğer bir çalışmada ise diyabet hastalarında gelişen periferik nöropatide ılık tuzlu su ve sadece ılık su ile ayak banyosunun etkisi kıyaslanmıştır. Hastalara ayak banyosu 15 dk ve 30 gün boyunca uygulanmıştır. Ilık tuzlu su banyosu yapılan hastalarda, sadece ılık su ile ayak banyosu yapılan gruba kıyasla diyabetle ilişkili periferik nöropati semptomlarında azalma görüldüğü bildirilmiştir (Vakulinia et al., 2020).

Yukarıdaki bilgiler ışığında bu çalışma, taksan ve platin bazlı tedavi alan kanser hastalarında tedaviye bağlı gelişen periferik nöropatinin yönetiminde tuzlu su ile el/ayak banyosunun etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser Tedavisinde Taksan ve Platin Bileşiklerin Yeri

Günümüzde kanser, dünya çapında gerçekleşen ölümlerin önde gelen bir nedenidir. Bununla birlikte, tıp ve modern teknolojiye gelişmeler, kanseri erken aşamada tespit etmede kullanılan testlerin ve tanı yöntemlerinin varlığı ve kemoterapötik ajanlar dahil olmak üzere giderek daha etkili tedavilerin kullanılması sayesinde, kanserden kurtulanların sayısı da artmaktadır (Zajaczkowska et al., 2019).

Hastaların tedavi ile kanserden kurtulmalarına rağmen, birçoğu kanser tedavisi sırasında ve tedaviyi tamamladıktan sonra ağrı dahil olmak üzere, kanser tedavisinin bir sonucu olarak yaşam kalitesini düşüren bir takım semptomlarla karşı karşıya kalmaktadır (Zajaczkowska et al., 2019).

Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi, kanser hücrelerinin hızla bölünmesini amaçlayan çok sayıda hedef ve etki mekanizmasına sahip olan, kanserin ilerlemesini önlemede son derece etkili ilaçlardan oluşmaktadır. Ayrıca bu ilaçlar normal hücreleri ve vücudun yapılarını da etkileyerek anemi, bulantı-kusma, diyare, enfeksiyon, yorgunluk, alopesi ve periferik nöropati gibi çeşitli yan etkilere neden olabilmektedir. Oluşan bu yan etkiler, kemoterapi dozunun azalmasına, tedaviye ara verilmesine hatta, tedavinin kesilmesine neden olup, kanser tedavisinin etkinliğini olumsuz etkilemektedir (Zajaczkowska et al., 2019).

Son 20–30 yılda, antikanser ajanların gelişiminde gözle görülür ilerlemeler, kanser hastalarının tedavi sonrası hayatta kalma oranlarını önemli ölçüde iyileştirmiştir. Sağkalımın artışında özellikle taksan ve platin bileşiklerin katkısı yadsınmaz. Her iki ilaç grubunun pek çok kanser hastasının tedavisinde tek başına ya da diğer ilaçlarla kombine olarak faydalı olduğu gösterilmiştir (Ewertz et al., 2015).

Taksanlar meme, over, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, mide, prostat ve baş-boyun kanseri gibi pek çok kanser türünün tedavisinde kullanılan ve Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmış antineoplastik ilaç sınıfının bir üyesidir. Bu ilaç sınıfında, Dosetaksel, Paklitaksel ve Kabazitaksel yer almaktadır. Taksanlar hücre döngüsü sırasında mikrotübüller üzerinde etkilidir. Tedaviye bağlı alopesi, nörotoksisite,

nötropeni, bulantı-kusma, atalji ve miyalji gibi yan etkiler sıklıkla görülmektedir (Ewertz et al., 2015; (Zajackowska et al., 2019).

Birçok kanser türünün tedavisinde yaygın olarak kullanılan platin bileşikleri arasında sisplatin, karboplatin ve oksaliplatin bulunmaktadır. Oksaliplatin, sindirim sistemi tümörlerinin (ileri kolorektal, özofagus, mide, karaciğer ve pankreas kanserleri), sisplatin ve karboplatin ise diğer tümör türlerinin (küçük hücreli akciğer kanseri, testis, over, beyin, serviks ve mesane kanserleri) tedavisinde endikedir (Cioroiu & Weimer, 2017; Fehrenbacher, 2015). Platin bazlı ilaçlar hücre döngüsünün durmasına ve apoptoza yol açan platin-DNA eklentilerini oluşumunda etkilidir. Platin bileşiklerinin sık bildirilen yan etkileri nefrotoksisite, ototoksisite, miyelotoksisite, nörotoksisite ve gastrointestinal toksisitedir. (Carozzi et al, 2015; Addington & Freimer, 2016).

2.2. Kemoterapi ile İlişkili Nörotoksisite

Polinöropati ile sıklıkla eşanlamli olarak kullanılan, ancak radikülopatiler ve mononöropatiler dahil olmak üzere periferik sinir sisteminin herhangi bir bozukluğunu da ifade edebilen periferik nöropatiler, kanser hastalarında; en sık olarak nörotoksik kemoterapötik ajanlar nedeniyle gelişmektedir. Bunun dışında periferik nöropatiler, daha az sıklıkla paraneoplastik, immün aracılı veya neoplastik nöropatiler şeklinde ortaya çıkmaktadır (A. Argyriou, Kyritsis, Makatsoris, & Kalofonos, 2014; Fehrenbacher, 2015).

Kemoterapi ilişkili periferik nöropati, kanser tedavisinin yaygın ve ciddi bir sonucudur ve çoğu zaman tedavinin azaltılmasının veya kesilmesinin temel nedeni olduğundan, tedavinin etkinliğini sınırlayarak sağkalımı etkileyebilir, ayrıca, kemoterapinin tamamlanmasından uzun süre sonra devam edebilmesi veya yoğunlaşması nedeniyle, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltmaktadır (A. Argyriou et al., 2014).

Kemoterapi ilişkili periferik nöropati, hem antineoplastik etkilerinde hem de önerilen nörotoksik mekanizmada farklılık gösteren birçok ilaçla ilişkilidir. Bu ilaçlar arasında taksanlar, platin bileşikleri, vinka alkaloidleri, proteazom inhibitörleri (bortezomib) ve immünomodülatör ilaçlar (talidomid), epiksilonlar, eribulin ve interferon dahil olmak

üzere, sıklıkla reçete edilen birçok kemoterapi ve biyoterapi ilacı yer almaktadır (Tablo 2-1) (Cioroiu & Weimer, 2017). En yüksek insidansı olan ajanlar platin ilaçları, özellikle sisplatin ve oksaliplatin, taksanlar, vinka alkaloidleri ve bortezomibdir. Bildirilen periferik nöropati insidansı hastalar ve kemoterapötik ilaçlar arasında geniş ölçüde değişkenlik gösterir, ancak genellikle %30 - 40 arasındadır (LA Colvin, 2019).

Tablo 2-1. Periferik Nöropatiye Neden Olan Sitotoksik Ajanlar

Taksanlar	• Paklitaksel • Dosetaksel	• Kapezitaksel
Platinler	• Sisplatin • Karboplatin • Oksaliplatin • Nedaplatin	• Heptaplatin • Lobaplatin • Santraplatin • Lipoplatin
Alkilleyici Ajanlar	• İfosfamid • Prokarbazin	• Heksametilamin
İmmunmodülatör İlaçlar	• Thalidomide • Lenalidomide	• Pomalidomide
İmmun checkpoint inhibitörleri	• İpilimumab • Nivolumab	• Pembrolizumab
Monoklonal antibodies	• Setiksumab • Pertuzumab	• Brentuximab vedotin
Vinka Alkaloidleri	• Vinkristin • Vindesin	• Vinblastin • Vinorelbin
Epothilonlar	• Epothilon B • Epothilon D • İxabepilone	• Sagopilone • Utidelone
Proteazom inhibitörleri	• Bortezomib • Carfilzomib	• İxazomib
Diğer İlaçlar	• Eribulin mesilat • Etoposid • 5- Fluorourasil	• Arsenic trioksit • Sitosin arabinosid • Suramin

Kemoterapinin sinir sistemi üzerindeki etkileri, kullanılan ilacın fiziksel ve kimyasal özelliklerine, tekli veya kümülatif dozlarına bağlı olarak değişebilmektedir. Her ne kadar her ilaç sınıfının spesifik antikanser etkisi iyi bilinse de, periferik sinir sistemi üzerindeki moleküler ve hücresel etkileri tam olarak belli değildir (Hou et al., 2018; Toftthagen et al., 2013; Malacrida et al., 2019).

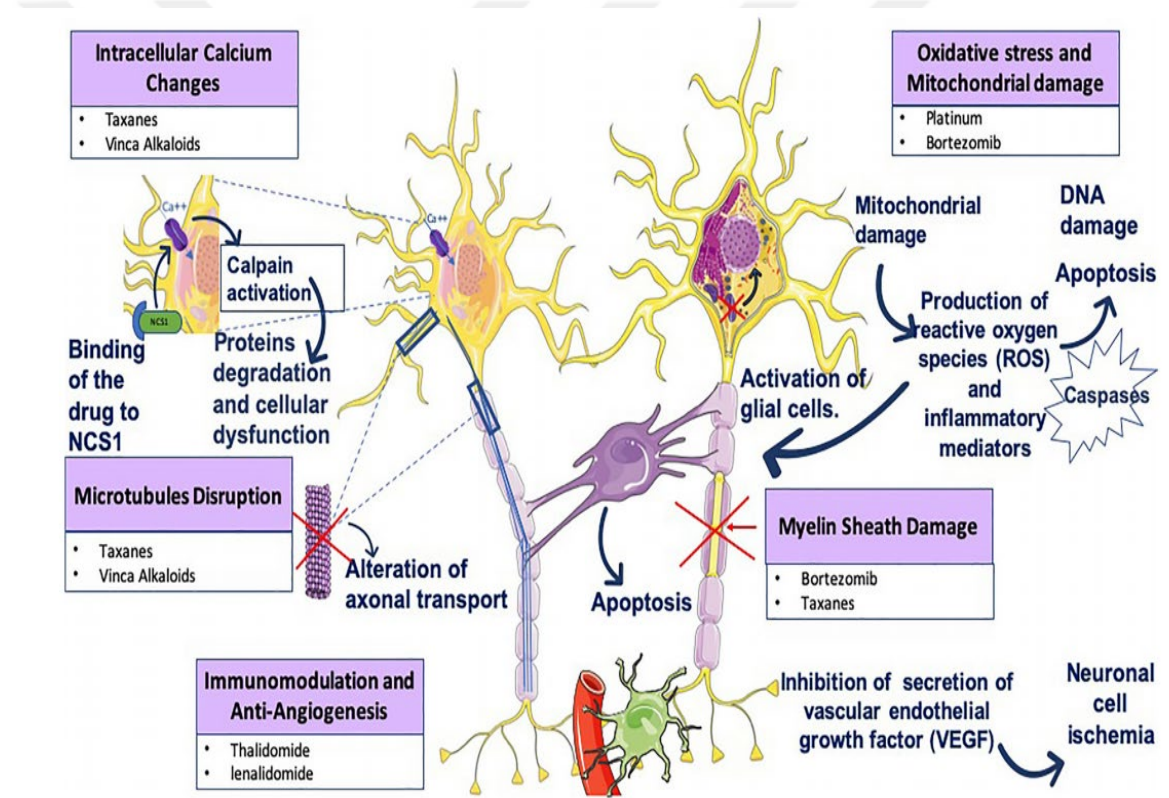
Kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin klinik özelliklerine bakıldığında ise, büyük ve küçük lifler, duyu ve/veya motor, demiyelinizan ve aksonal, kranial ve otonomik gibi çeşitli nöropati tipleri görülmektedir. Kemoterapi ilişkili periferik nöropati, genellikle primer duyu nöronların dorsal kök ganglionlarını (DRG) etkileyebilmekte, ancak buna, sinir terminalleri (bir aksonun dallarının distal sonlandırması) de dahil olabilmektedir (Carozzi et al., 2015).

Kemoterapi tedavisi sırasında akut olarak gelişen periferik nöropati kemoterapi sonlandıktan sonra hastaların yaklaşık yüzde 80'inde kısmen geri dönüşümlü iken, hastaların bir kısmında ise nöropati kalıcı olabilmektedir (Carozzi et al., 2015; Fehrenbacher, 2015).

2.2.1. Kemoterapi İlişkili Nörotoksisitenin Fizyopatolojisi

Literatürde kemoterapi ile ilişkili periferik nöropatinin gelişim mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Patofizyolojik mekanizma kemoterapötik ilaç sınıflarına göre farklılık gösterebilmekte olup, genellikle mitokondriyal hasar ve oksidatif stres, değişmiş iyon kanal aktivitesi, mikrotübüler hasar ve artmış proinflatuar sitokinleri içermektedir (Tablo 2-2). Öncelikle mikrotübülerin hasar görmesi sonucu aksonal iletimde ve mitokondriyal disfonksiyonda bozulma meydana gelmektedir. Kemoterapötik ajanlar, doğrudan DNA eklentileri oluşturarak veya dolaylı olarak elektron taşıma zincirinin mitokondriyal bozukluğu nedeniyle nöronlarda oksidatif strese neden olmaktadır. Takiben hücre yapısı bozulmakta, periferik sinirlerin demiyelinasyonunu indükleyen nöronlarda kalsiyum homeostazında düzensizleşme meydana gelmekte ve bunun sonucunda nöron hücresi apoptoza doğru yönlendirilmektedir. Sonuç olarak bu değişiklikler, periferik duyarlılaşmaya yol açarak hasarlı bölgelere büyüme faktörlerini ve proinflatuar medyatörleri serbest bırakan mikrogliya hücrelerini uyarır. Ayrıca, proinflatuar medyatörler miyelin kılıfına zarar verebilir. Bu süreç, immün hücrelerin

aktivasyonuna ve nöroinflamasyon gelişmesine yol açar. Kemoterapötik ajanların ayrıca N-metil - d -aspartat reseptörleri, geçici reseptör potansiyel vanilloid kanalları ve protein kinaz C'nin yukarı regülasyonu ile periferik duyarlılaşmaya neden olduğu bildirilmektedir. Tüm bu etkiler periferik duysal, motor ve otonom nöronlara zarar verebilmekte ve hiperaljezi ve allodini ile karakterize edilen kemoterapi ilişkili periferik nöropati gelişimine yol açabilmektedir (Brewer et al., 2017; Carozzi et al., 2015; LA Colvin, 2019; Ewertz et al., 2015; Zajackowska et al., 2019) Şekil (2-1).



Kaynak: (İbrahim & Ehrlich, 2019)

Şekil 2-1. Kemoterapi ilişkili nörotoksisite

Tablo 2-2. Kemoterapi ile İlişkili Nörotoksik İlaçların Etkisi

Mekanizmalar	Platin Bazlı Bileşikler	Vinka Alkoloidleri	Epothilones (ixabepilone)	Taksanlar	Proteasom inhibitörleri (bortezomib)
Mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres	✓		✓	✓	✓
Değişmiş Ca^{+2} Homeostazı	✓			✓	
Mikrotübül bozulması			✓	✓	
Na^{+} , K^{+} ve TRP iyon kanallarının değişen aktivitesi	✓	✓		✓	
Glia hücrelerinin aktivasyonu	✓			✓	
Büyük aksonlarda ve DRG nöronlarında değişiklikler		✓			
Mikrotübüle polimerizasyonun inhibisyonu		✓			
Astrositlerde sfingolipid metabolizmasında artış					✓
T-lenfosit ve monositlerin aktivasyonu			✓		✓
Artmış proinflamatuvar sitokinler (interlökinler ve kemokinler)	✓	✓	✓	✓	✓
İmmün hücrelerinin aktivasyonu		✓			

Kaynak: (Al-Massri, Ahmed, & El-Abhar, 2020)

2.2.2. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropatinin İnsidansı

Kemoterapi ilişkili periferik nöropati görülme insidansı, kullanılan kemoterapötik ajana bağlı olarak %19-85 olarak değişmektedir. Kemoterapi ilaçlarına bağlı en yüksek insidans özellikle platin bazlı tedavi (%70-100), taksanlar (%11-87) talidomid ve analogları (%20-60) ve ixabepilonda (%60-65) görülmektedir. Ayrıca kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin insidansı ve prevelansı, infüzyon süresi, her siklus dozu, kümülatif doz, tedavi planı ve ilaç kombinasyonlarına göre değişebilmektedir (Brami, Bao, & Deng, 2016; Ewertz et al., 2015) (Tablo 2-3).

Tablo 2-3. Sık Kullanılan Antineoplastik Ajanlarda Periferik Nöropati İnsidansı

Kemoterapi	KIPN Yaklaşık insidans/prevelans (%)
Oksaliplatin	Akut: 85-96; kronik: 40-93
Sisplatin	12-85
Paklitaksel	61-92
Bortezomib	47
Vinkristin	20
Sisplatin ve Paklitaksel kombinasyonu	69-76

(LA Colvin, 2019)

Periferik nöropati görülme insidansı, paklitaksel alan hastalarda yaklaşık %60, dosetaksel %15, kabazitaksel de ise %5-8 oranında olduğu bildirilmiştir. (A. Argyriou et al., 2014; Ewertz et al., 2015).

Akut nöropati, oksaliplatin ile tedavi edilen hastaların çoğunda yaklaşık %86, sisplatin %49-100, karboplatin alanlarda %4-6 görülür (Ewertz et al., 2015).

Uygulanan nörotoksik kemoterapi ilaç dozu arttıkça, periferik nöropati şiddetinin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca Taksan-Platin kombinasyonu alan hastalarda periferik nöropati görülme sıklığı sadece platin monoterapisi alanlara göre daha yüksek bulunmuştur (A. Argyriou et al., 2014).

2.2.3. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropatinin Belirti ve Bulguları

Kemoterapi ilişkili periferik nöropati klinik olarak değişen yoğunluktaki duyuşal, motor ve / veya otonom fonksiyonlarda belirsiz olarak karşımıza çıkmaktadır. Periferik nöropati semptomları genellikle duyuşaldır. Yüksek dozlarda kemoterapötiklerin otonomik ve motor sinir sistemleri üzerindeki etkileri gözlenebilir, ancak bunlar sık gözlenmez ve hastalar tarafından en sık bildirilen kemoterapi ilişkili periferik nöropati semptomlarına aracılık ettiği düşünülmez (LA Colvin, 2019; Fehrenbacher, 2015) (Tablo 2-4).

Toksisite, yüksek bir tek doz ile veya kümülatif maruziyetten sonra ortaya çıkabilir. Gözlemlenen semptomlar şiddet ve süre bakımından değişir ve akut, geçici termal duyuşlardan kronik ağrı ve geri dönüşü olmayan sinir hasarının eşlik ettiği periferik sinirlerdeki kalıcı değişikliklere kadar değişir (Zajackowska et al., 2019).

2.2.3.1. Duyuşal Semptomlar

Kemoterapötiklerin neden olduğu nöropatinin, değişen derecelerde aksonopati ile indüklendiği düşünülmektedir. Bu nedenle duyuşal nöropati genellikle ayakları ve elleri içerir ve simetrik olarak ekstremitelerin en distal kısımlarını gösteren tipik bir “eldiven ve çorap” nöropatisi olarak ortaya çıkar. Semptomlar ayaktan diz seviyesine doğru ya da bu noktadan geçtikten sonra, distal parmak uçlarını sağlayan aksonlarda tipik olarak yer alır ve sinir uzunluğuna bağlı olarak süreç daha sonra üst ekstremitelerde başlar. Bununla birlikte, bazı durumlarda, semptomlar önce üst uzuvlarda gelişir ve alt uzuvlarda olduğundan daha yoğundur. Belirtiler; uyuşukluk, karıncalanma, iğnelenme, değişmiş dokunma hissi, bozulmuş titreşim, parestezi ve disestezi içerir. Ayrıca, spontan yanma, ateş etme veya elektrik çarpması benzeri ağrıların yanı sıra mekanik veya termal alodini veya hiperaleji gibi ağrılı hisler sıklıkla ortaya çıkabilir. Ağır vakalarda, bu semptomlar duyuşal algı kaybına yol açabilir. Nöreseptif duyuşal kayıp yaşayan hastalar için ağrılı belirtiler tedavide geç ortaya çıkabilir ve kronikleşebilir. Bazı hastalar (genellikle platin analogları ile bağlantılı) kemoterapinin tamamlanmasından sonraki 6 aya kadar ilerleyen ağrı yaşayabilmektedir (Carozzi et al., 2015; Ewertz et al., 2015; Fehrenbacher, 2015; Hou et al., 2018; İzyci et al., 2016; Zajackowska et al., 2019).

2.2.3.2. *Motor Semptomlar*

Kemoterapi ilişkili periferik nöropatideki motor semptomlar duyuşal semptomlardan daha az rapor edilirken, otonomik semptomlardan daha yaygın görölmektedir. Genellikle daha hafiftir, nadiren şiddetli olabilir, paralizisi olmaları veya hayatı tehdit edici olmaları muhtemeldir. Sıklıkla taksan bazlı tedavide (%14) ortaya çıkarken, platin bileşiklerinde de nadir olarak görülür (Brewer et al., 2017).

Motor defisit genellikle distal alt ekstremitelerde başlar ve duyuşal nörotoksisite ile aynı çorap ve eldiven dağılımını izler. Motor semptomlar genellikle distal kas gruplarının zayıflığı, kas krampları veya yürüme disfonksiyonu olarak ortaya çıkar. Şiddetli fonksiyon kaybı, daha sonra ayak düşmesi ile ayakların dorsifleksiyonunda zayıflığa neden olabilir. Aksonal hasar, ayak / ayakların kendiliğinden hareketlerine veya baldırda atetoid hareketlere ve kas kramplarına neden olabilir. Özellikle ayak bileğinde olmak üzere derin tendon refleksleri genellikle erken bir işaret olarak azalır veya kaybolur.

Hastalar yürürken tökezlediklerini fark edebilirler. Ayrıca düz olmayan yüzeyleri hissetmeyebilir veya merdivenlerden inerken ya da aşağı inerken bir tırabzan üzerinde tutmaları gerektiğini hissedebilirler (Ewertz et al., 2015).

Kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin üst ekstremitelerdeki duyuşal veya motor bozukluklar kadar yaygın değildir. Üst ekstremitelerde kas zayıflığı, yazma veya düğme ilikleme, gibi ince motor becerileri yapma yeteneğini olumsuz yönde etkiler. Kol güçsüzlüğü ile ilgili semptomlar önkol yorgunluğu, kaldırma, ön kavrama kuvveti ve ince motor becerilerinde zorluk gibi belirtiler görülebilir (Iżycki et al., 2016; Tofthagen, Visovsky, et al., 2013; Zajackowska et al., 2019).

Tablo 2-4. Kemoterapi ile İlişkili Nöropatinin Klinik Özellikleri

Kemoterapi İlacı	Nöropati Tipi	Klinik Özellikleri
Sisplatin	Duyusal	Parestezi, çorap-eldiven dağılımı gösteren uyuşukluk
Oksaliplatin	Kronik duyusal; akut geçici nöropati	Parestezi, uyuşukluk ve/veya çorap-eldiven dağılımı gösteren nöropatik ağrı; nöromiyotoni benzeri semptomlar
Paklitaksel	Duyusal; genellikle sensorimotor	Parestezi, uyuşukluk ve/veya çorap-eldiven dağılımı gösteren nöropatik ağrı; miyalji, miyopati
Dosetaksel	Duyusal; genellikle sensorimotor	Paklitaksele benzer
Epothilonlar	Duyusal; genellikle sensorimotor	Paklitaksele benzer
Bortezomib	Ağrılı duyusal	Nöropatik ağrı ve uzuvların distal ekstremitelerinde parestezi
Thalidomid	Duyusal	Bortezomibe benzer
Lenalidomid	Duyusal	Bortezomibe benzer
Pomalidomid	Duyusal	Bortezomibe benzer
Vincristin	Sensorimotor; otonomik; kranial sinirler	Parestezi, uyuşukluk ve/veya çorap-eldiven dağılımı gösteren nöropatik ağrı; kas krampları, hafif distal güçsüzlük
Suramin	Sensorimotor; subakut demiyelizasyon ve inflamatuvar polinöropati	Bilateral ya da simetrik ağrılı parestezi ve hiperestezi, distalde zayıflama

(A. A. Argryiou, Kyritsis, Makatsoris, & Kalofonos, 2014)

2.2.3.3. Otonomik Semptomlar

Kemoterapi ile ilişkili periferik nöropatide her ne kadar baskın olarak bir duyusal nöropati olsa da, otonomik fonksiyonlar da, duyusal liflerin kaybına ve azalmış intraepidermal sinir lif yoğunluğuna (IENFD) ilişkin kanıtlarla birlikte, motor fonksiyon ve propriyosepsiyon gibi etkilenebilir. Hem duyusal hem de otonomik sistemlerin hücre gövdeleri kan-beyin bariyerinin (BBB) dışında kaldığı ve her ikisi de hasara karşı eşit

derecede savunmasız olsa da, sitotoksik kemoterapi ajanlarına otonomik yanıt nispeten nadirdir. Genellikle gövdeye distal olan ve medial yönde ilerleyen otonom nöropati erken senkop ve anhidrozise yol açan ortostatik hipotansiyonu içerir. Baş ve boyun bölgesinde yer alan aşırı terleme de sıklıkla rapor edilmektedir. Otonomik toksisitenin ek belirtileri ve semptomları arasında aritmi, göz ve ağız kuruluğu ve sıklıkla değişen konstipasyondiyare veya gastroparezinin erken doyumluğu ile gösterilen gastrointestinal dismotilite yer alır. Hastalar üriner inkontinansı ile sonuçlanan atonik mesanenin neden olduğu idrar fonksiyon bozukluğu da yaşayabilir. Erkeklerde erektil disfonksiyon çok erken bir otonom semptomu gösterebilir. Diğer belirtiler arasında bazen kraniyal sinirleri ve L' hermitte's işaretini içeren mononöropatiler yer almaktadır. Otonom nöropati en sık vinka alkaloidlerde özellikle vinkristinde ve yaygın olarak konstipasyon şeklinde görülmektedir (Ewertz et al., 2015; Izycki et al., 2016; Zajackowska et al., 2019).

Hastalarda görülen bu nörotoksisite belirtileri akut veya kronik şekilde gelişebilir. Özellikle, Oksaliplatin ile tedavi edilen hastalar hem akut hem de kronik periferik nöropatiler yaşayabilir. Akut nöropati; ilaç infüzyonundan hemen veya kısa bir süre sonra ortaya çıkan akut, hızla geri dönüşlü, periferik sinir hiper-uyarılabilirlik belirtileri ile karakterize, nöro-duyusal nörotoksisitedir. Hastalarda eller, ayaklar ve perioral bölgede dizestezi görülmektedir. Genellikle kas kontraksiyonları, çene gerginliği ve kas krampları ile sonuçlanır. Ayrıca distal ekstremitelerdeki soğuk kaynaklı parestezi semptomları infüzyondan kısa bir süre sonra da ortaya çıkmaktadır (Ewertz et al., 2015).

Kronik nöropati; en sık ekstremitelerde bulunan duyusal parestezi, disestezi ve duyusal ataksi olarak ortaya çıkan ve döngüleri arasında devam eden kronik duyusal nöropatidir. Ayrıca; fonksiyonel bozukluk, çene ağrısı, göz ağrısı, pitozis, bacak krampları ve görsel ve sesli değişiklikler olabilmektedir. Kalıcı duyusal ve motor nöropati, kanser hastalarında kronik ağrı, sınırlı hareketlilik ve ince motor duyularının bozulmalarına, propriyosepsiyon ve dengeye zarar verebilecek ve fonksiyonel kısıtlamalara neden olabilmektedir (Cioroiu & Weimer, 2017).

2.2.4. Periferik Nöropatinin Gelişiminde Önemli Risk Faktörleri

Literatürde kemoterapi ile ilişkili periferik nöropati risk faktörleri arasında; 65 yaş üstü olmak, geçmiş nöropati öyküsü, öncesinde başka nörotoksik ajanlarla tedavi ve

diyabet, HIV (Human Immunodeficiency Virus), alkolizm gibi komorbid sağlık koşulları bildirilmiştir. Ayrıca bazı ilaçlar (beta blokerler, metronidazol, misonidazol, kolşisin, sülfasalazin gibi), opioid kullanımı, düşük serum albumin seviyesi, düşük kreatin klerens seviyesi, yüksek veya düşük beden kitle indeksi (BKİ), sigara kullanımında periferel nöropatinin gelişiminde rol oynayabileceği ifade edilmiştir. Kemoterapötik ilacın kümülatif dozu, infüzyon hızı, ilaca maruziyet süresi ve ilacın nörotoksisite özelliği de diğer risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bunların dışında son yıllarda yapılan çalışmalarda genetik duyarlılık ve periferel nöropati riski arasında ilişki olabileceği bildirilmiştir (LA Colvin, 2019).

2.2.4.1. Yaş

Literatürde nörotoksik kemoterapi alan 65 yaşın üzeri ve daha önce başka nörotoksik ajanlarla tedavi edilen hastalarda periferel nöropati gelişme riskinin artabileceği bildirilmiştir (Ewertz et al., 2015). Jinekolojik Onkoloji Grubu (GOG) raporuna göre Paklitaksel-Karboplatin tedavisi alan 70 yaş ve üstü hastalarda grad 2 ve üzeri nöropati oranı %36 iken, 70 yaşın altındaki hastalarda ise bu oranın %20 olduğu bildirilmiştir (Brewer et al., 2017).

Taksan bazlı tedavi alan yaşlı kadın hastalarda tedavi ilişkili nörotoksik etkilerin yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir. Ayrıca yaşlı erişkinlerde görülen nörosensör ve nöromotor toksik etkilerin mobilite kaybı, artmış düşmeler ve diğer sakatlıklara yol açabileceği ifade edilmiştir (Lichtman et al., 2012).

Oksaliplatin tedavisi alan hastalarda ise ileri yaşın, başka önemli komorbiditesi olmayan hastalarda önemli bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (A. Argyriou et al., 2013).

2.2.4.2. Komorbid Hastalık Hikayesi

Nöropati gelişimini yatkınlaştırabilecek birkaç risk faktörü tanımlanmıştır ve diabetes mellitus bunlardan en önemlisidir. Taksan bazlı kemoterapi rejimleri ile tedavi edilen ve beş yıldan uzun bir süredir diyabet tanısı alan hastalarda, nöropati insidansı

tedavi süresince %75, diyabetik olmayanlar ve beş yıldan daha az tanı almış olanlarda ise %48,8-52,8 olarak bildirilmiştir. Uzun süredir diabetes mellitus geçmişi olanlarda bu oran önemli ölçüde artmaktadır (Addington & Freimer, 2016). Bunun dışında, alkolizm, amiloidoz, HIV, periferik vasküler hastalık, sigara, düşük kreatin klerens seviyesi ya da beslenme yetersizlikleri gibi birçok faktörün de nöropati gelişiminde etkili olabileceği belirtilmiştir (Toftagen, Visovsky, et al., 2013).

2.2.4.3. İnfüzyon Hızı

Akut oksaliptatin kaynaklı nöropati riski infüzyon hızına bağlı olabileceğinden, tekrarlayan LPD (laryngo-pharyngeal diseases)'yi önlemek için oksaliptatinin 2-6 saat infüzyon şeklinde uygulanması önerilmektedir. Bununla birlikte, diğer çalışmalar, oksaliptatin kısa süreli infüzyonunun uygulanabilir olduğunu ve duyuşsal nöropatinin ciddiyetini artırmadığını göstermektedir (Ewertz et al., 2015).

Paklitaksel tedavisinde ise infüzyon süresinin şiddetli nörotoksisite insidansı üzerine etkisi belirsizdir. Paklitaksel infüzyon süresi 3 saat, yüksek dozda (250 mg/m²) uygulandığında, grad 3/4 periferik nöropati görülme insidansı %22 iken, aynı doz paklitaksel 24 saatlik infüzyon şeklinde verildiğinde ise bu oran %13 olarak bildirilmiştir (R. E. Smith et al., 1999). Ayrıca Paklitaksel tedavisi ile ilişkili ağrı sendromu (Kemoterapi sonrası 2-3 gün görülen karıncalanma ve uyuşuklukla birlikte miyalji ve atralji) sıklığı 3 saatlik infüzyonda (%25) 96 saatlik infüzyona (%2) kıyasla daha fazla görülmektedir (Moulder et al., 2010). Aynı tedavinin daha düşük dozda (135 veya 175 mg/m²) 3 ve 24 saatlik infüzyon şeklinde uygulandığında çalışmada ise nöropati gelişme oranlarında anlamlı bir fark görülmemiştir (Eisenhauer et al., 1994).

2.2.4.4. Kümülatif İlaç Dozu

Periferik nöropatide uygulanan kemoterapi ajanının kümülatif dozu periferik nöropati gelişimi riskinde oldukça önemlidir.

Periferik nöropatiye neden olan taksan bazlı ilaçların kümülatif dozlarına bakıldığında, Paklitaksel için 1000 mg/m² ve dosetaksel için 400 mg/m² olduğu

bildirilmiştir. Bununla birlikte, başlama sıklığı ve süresi de dozla orantılıdır. Paklitaksel tedavisine bağlı grad 2-4 periferel nöropati ortalama 715-1500 mg/m²'nin üzerinde, dosetaksel için ise ortalama 371 - 600 mg/m² kümülatif dozda ortaya çıktığı bildirilmiştir (A. Argyriou et al., 2014; Ewertz et al., 2015).

Taksan tedavisi alan hastalarda uygulanan haftalık ve üç haftalık doz ile nörotoksisite riski çelişkili bir şekilde ele alınmıştır. Bazı çalışmalar, toplam dozun benzer tutulduğu durumlarda, 3 haftalık doza kıyasla, haftalık taksan dozu ile daha az nörotoksisite riskini ortaya koyan kanıtlar varken (Mauri et al., 2010), diğer çalışmalarda, bunun tersi olduğunu bildirmiştir (A. Argyriou et al., 2014).

Toplam dozun farklı olduğu durumlarda ise haftada bir (80 mg/m²) veya her üç haftada bir (175 mg/m²) taksan tedavisi uygulanan iki çalışmada haftalık tedavi ile daha sık nörotoksisite gösterilmiştir (Seidman et al., 2008; Sparano et al., 2008). Bunun aksine, farklı bir çalışmada grade 3-4 periferel nöropati oranı üç haftalık tedavi (75 mg/m²) alanlarda %10 iken, haftalık tedavi (35 mg/m²) alanlarda %5 olarak bildirilmiştir (Rivera et al., 2008). Başka bir çalışmada ise haftalık (%3) ve 3 haftalık (%2,5) taksan tedavisi ve grade 3-4 nörotoksisite oranlarının benzer olduğu bildirilmiştir (Di Maio et al., 2007).

Platin bazlı ilaçların kümülatif dozlarına bakıldığında ise Sisplatin dozu 225-500 mg/m², Karboplatin 300 mg/m², Oksaliplatin dozu ise 750-850 mg/m² olarak bildirilmiştir.

Sisplatin dozu 600 mg/m²'yi aştığında, hemen hemen tüm hastalarda zayıflatıcı duyuşal ataksi gibi nöropati semptomları görülebilmektedir. (Ewertz et al., 2015; Fehrenbacher, 2015). Karboplatin dozu 300 mg/m²'ye kadar olanlarda, sadece hafif geçici bir nöropati ortaya çıkmaktadır. Oksaliplatin alanlarda ise genellikle 85-130 mg/m² ile tedavi edilen hastaların büyük çoğunluğunun grad 1 nörotoksisite, 1000 mg/m² veya daha yüksek bir oksaliplatin dozu alan hastaların %50'sinde grad 3 nöropati geliştiği kabul edilmektedir (LA Colvin, 2019; Ewertz et al., 2015; Fehrenbacher, 2015).

2.2.4.5. Genetik Duyarlılık

Kemoterapi ilaçlarına bağlı gelişen nörotoksisite riskini artırabilecek metabolik veya tıbbi koşullara ek olarak, sayısız genetik varyant tanımlanmıştır. Literatürde

kemoterapi alan, centrozomal bir proteini kodlayan CEP72 genindeki kalıtsal polimorfizmleri olan çocuklarda, tedavileri sırasında grad 2-4 nöropati gelişme riskinin yüksek olacağı bildirilmiştir (Diouf et al., 2015). Yine farklı bir çalışmada Platin/paklitaksel kemoterapisi alanlarda nörotoksisite için risk faktörleri olan dört tek nükleotid polimorfizmi (SOX10, BCL2, OPRM1 ve TRVP1) tanımlamıştır. Nörotoksisite, her risk genotipi için 1,64, üç risk değişkenine sahip hastalarda ise 4,49 oranında artmaktadır (McWhinney-Glass et al., 2013).

Benzer şekilde, oksaliplatine ve diğer platin bileşiklerine maruz kaldıktan sonra periferik nörotoksisiteye karşı artan duyarlılık, ilaç taşıyıcıları kodlayan genlerdeki farmakogenetik çeşitlilikler, detoksifikasyon enzimleri, DNA tamir mekanizmalarında yer alan genler ve integrin B3 Leu33Pro polimorfizmi ile ilişkilendirilmiştir. (A. Argyriou et al., 2014; Carozzi et al., 2015; LA Colvin, 2019).

Ayrıca kemoterapi ilişkili periferik nöropati için tanımlanmış 3 genetik biyobelirteç bulmuştur: ARHGEF10 rs9657362 (nöronal morfogenez), CYP2C8rs1157202080/rs10509681 (drug metabolism) ve FGD4 rs10771973 (Charcot-Marie-Tooth geni) (Beutler et al., 2014; LA Colvin, 2019).

2.2.5. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropatinin Gelişim Süresi

Periferik nöropati ile ilgili semptomlar genellikle tedavinin başlamasından günler, haftalar veya aylar sonra ortaya çıkabilmekte, ancak bazı hastalarda tedavi tamamlandıktan sonra semptomların paradoksal olarak kötüleşerek ve/veya yoğunlaşarak devam etmektedir. Literatüre bakıldığında, kemoterapi tedavisinin ilk ayında periferik nöropati prevalansının %68,1, 3. ayda %60 ve 6. ayda ve sonrasında %30 olduğunu bildirilmiştir (Addington & Freimer, 2016).

Taksan bazlı tedavide, yüksek dozların uygulanmasından sonraki 24-72 saat içinde nörotoksik kaynaklı semptomlar ortaya çıkabilmekte ve uzun süreli sistematik maruz kalma durumu nörolojik prezantasyonu artırabilmektedir. Hastalar, taksan infüzyonundan 1-2 gün sonra alt ekstremitelerde distal kaslarında ağrı bildirirken, miyalji genellikle herhangi bir spesifik tedavi olmadan 4-7 gün sonra ortaya çıkmaktadır (Izzycki et al., 2016).

Platin türevleri, farklı patofizyolojik mekanizmalara dayanarak, iki aşamada nörolojik semptomlara neden olur, ilk aşama hızlı ve infüzyon saatlerinde ortaya çıkar, ikinci aşama semptomları ise daha sonra ortaya çıkmaktadır. Nörotoksisite, oksaliplatin infüzyonundan hemen sonra hastaların yaklaşık %65-98'inde gelişir ve 5-7 güne kadar sürebilir. Toplam kümülatif bir oksaliplatin dozu (dört kür veya daha fazla tedavi boyunca 540 mg/m² veya daha) alan kişiler kronik semptomlar yaşamaya başlayabilir (Carozzi et al., 2015; Ewertz et al., 2015). Sisplatin tedavisinin neden olduğu nöropati semptomları, tedavinin tamamlanmasından sonraki birkaç haftadan- birkaç ay sonra ortaya çıkabilmektedir. Sisplatinin kesilmesini takiben 2,5-5,5 ay arasında periferik nöropatinin şiddetlenmesi ile sonuçlanan hastaların %31'inde klinik bozulma olduğu bildirilmiştir (Izycki et al., 2016).

Kemoterapötik tedavinin kesilmesini takiben periferik nöropatinin iyileşmesi kullanılan nörotoksik kemoterapi ajanına, kümülatif doza, bunların nöropatik semptomlarının yoğunluğuna bağlı olabilmektedir. Periferik nöropati ile ilgili semptomlar genellikle tedavinin kesilmesinden sonraki 3 ay içinde iyileşmekte veya düzelmektedir. Ağrı ve duyuşsal anormallikler gibi şiddetli belirtiler tedavinin kesilmesinden sonra uzun süre devam edebilir. Bazı hastalarda ise tedavinin kesilmesini takiben 9-13 yıl boyunca kalıcı sakatlık nöropatisi yaşanabilmektedir (A. Argyriou et al., 2014; Brewer et al., 2017; Fehrenbacher, 2015; Izycki et al., 2016; Zajackowska et al., 2019).

Literatüre bakıldığında paklitaksel ile tedavi edilen hastaların %50'sinde, semptomların 9 ay içinde gerilediği, ancak üç yılda hastaların yaklaşık %40'ında devam ettiği bildirilmiştir (Hershman et al., 2014; Tanabe et al., 2013). Dosetaksel için, hastaların %36'sı tedavinin tamamlanmasından 1 - 13 yıl sonra periferik nöropati şikayeti devam ettiği, docetakselinden sonraki 34 aylık bir medyanda hastaların %23 - 32'sinde nöropati varlığı bildirmiştir (Ewertz et al., 2015).

Platin kaynaklı nörotoksisitenin uzun süreli seyrini değerlendirmek için özel olarak tasarlanmış az sayıda çalışma olmasına rağmen, tedavinin kesilmesinden sonraki 1 yıl içinde iyileşmesi veya tamamen çözülmesi beklenmektedir (Bennett et al., 2012). Bununla birlikte, oksaliplatin ile tedavide doza bağımlı olarak (750–850 mg/m²) ve

şiddetli nörotoksisite gelişen hastaların tedaviden iki yıl sonra nöropatinin kalıcılığı bildirilmiştir (A. Argyriou et al., 2014; Ewertz et al., 2015).

2.2.6. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropatiyi Tanılama

Kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin klinik değerlendirilmesi, hekim, hemşire ve diğer sağlık personeli tarafından ayrıntılı hasta hikayesi ve sistemlerin fiziksel muayenesi yapıldıktan sonra laboratuvar ve elektrofizyolojik testlerin yapılmasıdır. Tedaviye bağlı periferik nöropati yaşayacak hastaların önceden belirlenmesi zor olsa da, riski yüksek olan hastalar, kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin riskleri ve semptomları hakkında özellikle dikkatlice bilgilendirilmeli ve nörotoksik ajanlarla tedavi sırasında yakından izlenmelidir (A. Argyriou et al., 2014; Toftagen, Visovsky, et al., 2013) (Tablo 2-5).

2.2.7. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropatiyi Sınıflandırma

Kemoterapi ile ilişkili periferik nöropatiyi değerlendirmede farklı sınıflandırma araçları kullanılmaktadır. Bunlar, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Eastern Clinical Oncology Group (ECOG) ve en sık kullanılan National Cancer Information Center-Common Toxicity Criteria (NCIC-CTC) ve Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) dir (Brewer et al., 2017; Kaplow & Iyere, 2017) (Tablo 2-6).

Bu derecelendirme sisteminin yanısıra hastanın yaşam kalitesine etkisini değerlendiren, Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group Neurotoxicity (FACT/GOG-Ntx), Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT), European Organization for Research & Treatment in Cancer Quality of Life Quest-CIPN 20 (EORTC QLQ-CIPN 20) gibi birçok ölçek kullanılmaktadır (Yeo et al., 2019).

Bunların dışında Modified Total Neuropathy Score (mTNS), Total Neuropathy Score clinical version (TNSc), Total Neuropathy Score-reduced (TNSr) ile toplam nöropati skoru değerlendirilebilmektedir (Cioroiu & Weimer, 2017).

Tablo 2-5. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropatiyi Tanılama**ÖYKÜ**

- Yaş
- Periferel nöropati başlangıcı, süresi ve şiddeti
- Daha önce nörotoksik bir ilaç ile tedavi
- Şimdiki nörotoksik kemoterapi rejimi
- Geçmiş nöropati öyküsü
- Diyabet, folat/B12 vitamin eksikliği, HIV gibi komorbidite varlığı
- Aşırı alkol ve sigara öyküsü
- Opioid kullanımı
- Böbrek veya karaciğer yetersizliği
- Tümör infiltrasyonu, kaşeksi ya da paraneoplastik polinöropati, konkomitant enflamatuvar sendrom varlığı
- BKİ
- Periferel nöropatinin bireyin günlük yaşam aktivitelerini etkileme düzeyi

NÖROLOJİK MUAYENE**Üst Ekstremité**

- Subjektif semptom değerlendirmesi (parmak uçlarında, el veya üst kolda uyuşma, karıncalanma veya ağrı varlığı)
- İnce motor beceri-koordinasyon değerlendirmesi (giysilerin düğmelerini ilikleme, büyük delikli bir iğneyi ipliğe sokabilme veya yazı yazma)
- Kavrama gücünü (bir aleti maksimum çaba göstererek sıkma)

Alt Ekstremité

- Subjektif semptom değerlendirmesi (uyuşukluk, karıncalanma, nöropatik ağrı, bacak güçsüzlüğü ve propriyosepsiyon kaybı)
- Kaba motor becerileri
- Yürüyüşün ve dengenin değerlendirilmesi
-

LABORATUVAR TESTLERİ

- Tam kan sayımı, kan şekeri, düşük serum albumin düzeyi, folat/B12 vitamin
- Paraneoplastik polinöropati, serebellopati, Lambert-Eaton sendromu veya limbik ensefalit, onkonöronal antikorları, özellikle anti-Hu veya anti-CV2'yi tespit eden laboratuvar testleri

ELEKTROFİZYOLOJİK TESTLER

- Elektromiyografi
- Sinir iletim testi (SNAP ve CMAP)
- Nicel duyuşal testler (QST)
- Titreşim algılama eşiği (VPT)
- Sinir ve cilt biyopsisi

Kaynak: (Brewer et al., 2017; LA Colvin, 2019; İzzycki et al., 2016)

2.2.8. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropatinin Yaşam Kalitesine Etkisi

Kanser görülme insidansındaki artışla beraber, erken tanı ve tedavi yöntemleri ile kanserden kurulanların sayısı artmaktadır. Kanser tanısından hemen sonra çoğu hasta için birincil hedef hayatta kalma olsa da, daha sonraki süreçlerde yaşam kalitesinde önemli bir hale gelmektedir. Kanser tedavisinde bireyler yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyebilecek uzun dönem yan etkileri yaşamaktadır. Bu olası yan etkilerden biri de taksan ve platin bazlı tedavilere bağlı gelişen periferel nöropatidir. Artan kanser prevalansı, kemoterapi endikasyonlarının genişlemesi, periferel nöropati yan etkileri olan yeni kemoterapötik ajanların geliştirilmesi ve kemoterapi ilişkili periferel nöropatiye karşı yeterli tedavi veya önleyici stratejinin bulunmaması, tedavi kesilmesinden ya da tamamlanmasından sonra da nöropatinin uzun süre devam etmesi veya kalıcı olması nedeniyle periferel nöropati önemli bir sorun haline gelmektedir. Hastaların el/ayaklarında periferel nöropatiye bağlı olarak görülen karıncalanma, uyuşukluk, batma/ağrı ve kramp gibi semptomların görülmesi nedeniyle bireyde fiziksel işlevlerde (yürüme, ayakta durma, merdiven çıkma gibi), günlük aktivitelerinde (düğme ilikleme, yazı yazma, kavanoz veya şişeyi açma gibi), sosyal ilişkileri, eğlence ve iş hayatında bozulmalara neden olarak bireyin yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir. Bu durum tedavide doz azalmasına, tedavinin kesilmesine veya tedavi protokolünün değişmesine ve sonuç olarak genel sağ kalımının olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır (Hou et al., 2018; Mols et al., 2014; Tofthagen et al., 2013).

2.2.9. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropatinin Yönetimi

Literatür gözden geçirildiğinde altta yatan mekanizmaları hedefleyerek kemoterapi ilişkili periferel nöropati gelişimini potansiyel olarak değiştirebilecek ajanlar üzerinde çalışılmış birkaç araştırma olsa da, herhangi bir spesifik ajan önermek için henüz yeterli kanıt yoktur. İnfüzyon süresinin uzatılması, doz azaltma, alternatif kemoterapi kullanımı veya kemoterapinin geçici olarak kesilmesi, soğuktan kaçınma, periferel nöropati yönetimi için uygulanan başlıca stratejilerdir. Bunun dışında farmakolojik ve nonfarmakolojik yaklaşımlar ile ilgili çalışmalar mevcuttur (Brewer et al., 2017; LA Colvin, 2019; Petrioli et al., 2008)

Tablo 2-6. Kemoterapi İlişkili Duyusal Periferal Nöropatiyi Sınıflandırma

	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Dünya Sağlık Örtüsü (DSÖ)	Semptom yok	Parestezi ve/veya azalmış derin tendon refleksi	Ciddi Parestezive/veya Hafif kas zayıflığı	Tolere edilemeyen parestezi ve/veya belirgin güçsüzlük	Paralizi
Eastern Clinical Oncology Group (ECOG)	Değişiklik yok	Derin tendon refleksi kaybı, hafif parestezi	Hafif veya orta duyu kaybı; orta parestezi	Ciddi duyu kaybı veya fonksiyonlarını durduran parestezi	
The National Cancer Information Center - Common Toxicity Criteria (NCIC-CTC)	Değişiklik yok	Hafif parestezi ve/veya derin tendon refleksi kaybı	Hafif veya orta duyu kaybı; orta parestezi	duyu kaybı veya fonksiyonlarını durduran parestezi	
National Cancer institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE)	Yok	Asemtomatik	Semptomlar orta düzeyde; enstrümantal aktiviteleri (telefon kullanma, alışveriş, yemek hazırlama) sınırlamakta	Semptomlar ciddi; öz –bakımı kısıtlıyor	Yaşamı tehdit ediyor; acil müdahaleye gerektirir

(Kaplow & Iyere, 2017)

2.2.9.1. Farmakolojik Yaklaşımlar

Günümüzde kemoterapi ilişkili periferal nöropatiyi önlemek ve tedavi etmek için birçok farmakolojik ajanın etkinliği çalışmalarda değerlendirilmiştir. Farmakolojik yaklaşım çoğunlukla semptomatiktir ve daha çok nöropatik ağrı yönetimine yöneliktir. Nöropatik ağrının farmakolojik tedavisi için birçok kılavuz, antikonvülsanların, serotonin-norepinefrin Reuptake Inhibitors, trisiklik antidepresanların (TCA), opioidlerin ve topikal ajanların nöropatik ağrı için iyi bir tedavi seçeneği olarak önermesine rağmen, kemoterapi ilişkili periferal nöropatili kişilerde klinik uygulamada standart kullanım için yeterli fayda kanıtı gösterilmemiştir. Ağrı yönetimi dışında çeşitli nöropektan ajanların (amifostin, glutamin, asetil-l-karnitin ve E vitamini gibi) kullanımı nörotoksistenin yönetiminde ümit vaat ediyor olsa da, klinik veriler halen tartışmalıdır ve günlük klinik uygulamalarda rutin kullanımı halen önerilmemektedir. Bunun dışında besin takviyeleri (B6 ve B12 vitamin kombinasyonu, D vitamini ve Omega 3 kombinasyonu, E vitamini ve düşük poliamin diyeti vs) kemoterapi ilişkili periferal nöropati insidansını ve ciddiyetini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca ilaç dozunun azaltılması veya

tedaviye ara verme, geçici bir süre daha az nörotoksik ilaçlar alternatif olarak kullanılarak kemoterapi ile ilişkili nörotoksisite önlenabilir (A. Argyriou et al., 2014; Brewer et al., 2017; Ewertz et al., 2015).

Antikonvulsanlar

Literatüre bakıldığında antikonvulsanların kemoterapi ilişkili periferel nöropatide profilaktik ve tedavi edici etkisine yönelik çalışmalara rastlanılmıştır. Etki mekanizması bilinmemektedir; ancak amino asitlerin nöronal membranlar boyunca taşınımını etkileyerek ve bu membranları voltaj kapılı kalsiyum kanallarına bağlanıp stabilize ederek çalışabileceği bildirilmiştir (Dworkin et al., 2010). Sıklıkla kullanılan antikonvulsanlar gabapentin ve pregabalin, karbamazepin, oxkarbazepine, lamotrigindir (Toftthagen, Visovsky, et al., 2013). Antikonvulsanlara bağlı yan etki olarak doza bağımlı baş dönmesi ve sedasyon görülebilmektedir (Dworkin et al., 2010).

Gabapentin: Ağrılı periferel nöropatinin yönetiminde profilaktik ve tedavi edici olarak kullanılmaktadır. Profilaktik olarak küçük hasta grubuna uygulandığı çalışmada plasebo grubuna kıyasla grad 2 ve 3 nöropati oranı daha düşüktür ve sinir iletim hızında daha az azalma gözlenmiştir (Aghili et al., 2019). Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada ise, her iki grupta da ağrı şiddeti ve ECOG nöropati ölçeğinde anlamlı düzelmeler olmadığı bildirilmiştir (Rao et al., 2007).

Pregabalin: Randomize kontrollü biri paklitaksel alan diğeri oksaliplatin alan hastalarda yürütülen iki küçük çalışmada pregabalinin profilaktik olarak fayda sağlamadığı bildirilmiştir (de Andrade et al., 2017; Shinde et al., 2016). Retrospektif seri çalışmalarda pregabalin de dahil olmak üzere antiepileptik ilaçlarla oksaliplatin ve taksanla ilişkili nöropatik ağrının hafifletilmesini tanımlamaktadır (Nagahara et al., 2013; Nihei et al., 2013; Saif, Syrigos, Kaley, & Isufi, 2010).

Karbamazepin: Non-placebo kontrollü bir çalışmada karbamazepin ve karbamazepinsiz kemoterapi alan hastalarda periferel nöropati skorları arasında önemli bir fark bulunmamıştır (Von Delius et al., 2007).

Oxkarbazepin: Non placebo kontrollü kolon kanseri tanılı hastalarda periferel nöropatide hastalara Oxkarbazepin ve Oxkarbazepinsiz kemoterapi uygulanmıştır. Total

nöropati skorları kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunmuştur (A. Argyriou et al., 2006).

Lamotrigin: Randomize kontrollü çift kör bir çalışmada ağrı skoru ≥ 4 ve nöropati ≥ 1 olan hastalarda (n=113) 10 hafta kullanılan lamotriginin (300 mg günlük) nöropatik ağrı skorunda herhangi bir değişime neden olmadığı bildirilmiştir (Rao et al., 2008).

Antidepresanlar

TCA'lar nöropatik ağrının tedavisi için kullanılan diğer ilaç türüdür (Moulin et al., 2007). Bu ilaçlar serotonin ve norepinefrinin merkezi sinir sistemindeki (MSS) etkisini kuvvetlendirir. Bu ilaç sınıfında sıklıkla amitriptilin, nortriptilin ve venflaksin yer almaktadır. TCA'lar ucuzdur ve günde bir kez uygulanabilirken, ağız kuruluğu, ortostatik hipotansiyon, konstipasyon ve idrar retansiyonu gibi antikolinerjik yan etkilere neden olabilirler (Dworkin et al., 2010; Tofthagen, Visovsky, et al., 2013).

Amitriptilin: Randomize kontrollü çift kör çalışmada taksan, platin ve vinka alkoloidi alan hastalara (n=114) tedavi boyunca amitriptilin (100 mg/gün) uygulanmıştır. Nöropati şiddeti ve semptomlar kıyaslandığında her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Kautio et al., 2009). Yine benzer bir çalışmada duyuşal nöropatik semptomlarda anlamlı bir iyileşme olmadığı saptanmıştır (Kautio, Haanpää, Saarto, & Kalso, 2008).

Nortriptilin: Sisplatin tedavisi alan hastalarda gelişen ağrılı nöropatide Nortriptilin (max 100mg/gün) uygulanan grupta yaşam kalitesinde iyileşme olmadığı bildirilmiştir (Hammack et al., 2002).

Venlafaxine: Oksaliplatin tedavisine bağlı gelişen akut nörotoksisitenin yönetiminde venflaksin kullanan hastalarda oksaliplatin tedavisi bittikten sonra üçüncü ayın sonunda akut nörotoksisitenin tamamen düzeldiği, venflaksin alan hastaların çok azında kronik nöropati olduğu bildirilmiştir (Durand et al., 2012). Ancak aynı tedaviyi alan hastalarda yapılan pilot çalışmada ise nöropati skalası ve bazı akut nöropati ölçümleri (boğazda rahatsızlık ve soğuk sıvıları içmede rahatsızlık) fayda göstermesine rağmen, CIPN20 ve NCI CTCAE skorları venflaksin ve plasebo gruplarında faydalı olmadığını göstermiştir (Zimmerman et al., 2016).

Kemoproktanlar

Amifostine: Normal ancak malign olmayan dokular için oldukça seçici bir etki olan koruyucu bir tiyol grubu olarak, kemoterapiyle ilişkili nörotoksisiteyi teorik olarak azaltan organik bir tiyofosfattır. Sisplatin ve ilgili bileşiklerin (karboplatin ve paklitaksel) dahil olduğu bir meta-analiz çalışmasında yer alan çalışmaların yarısından azında amifostinin nörotoksisite $\geq$ grade 2 riskinde azalma sağladığı gözlenirken, verilerin mifostini önerme konusunda yetersiz kaldığı sonucuna varılmıştır (Albers, Chaudhry, Cavaletti, & Donehower, 2014).

Nimodipine: Hayvan modellerinde sisplatin ilişkili nöropati korunmasını sağlayan bir kalsiyum kanal antagonistidir. Yapılan bir klinik çalışmada nimodipin kullanımının, mide bulantısı / kusma da artışa ve zayıf tedavi uyumuna yol açması ve hastaların yapılan nörotoksisite skorlarının analizinde nimodipin nörotoksisiteyi arttırması nedeniyle tedavinin erken kesildiği bildirilmiştir (Cassidy et al., 1997).

Rekombinant insan lösemi inhibe edici faktör (RhuLIF): Karboplatin ve paklitaksel alan Faz II klinik çalışmasında periferik nöropatinin önlenmesine düşük dozlu veya yüksek dozlu rekombinant insan lösemi inhibe edici faktöre (rhuLIF) uygulamasının etkili olmadığı gözlenmiştir (Davis et al., 2005).

Neurotropin: Oksaliplatin tedavisi alan hastalarda yapılan Faz II çalışmasında, periferik nöropatide profilaktik amaçlı Nörotropin kullanımının grad 1 nörotoksistide fayda sağlamadığı ancak, grad 2 nörotoksistide sayısında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (Zhang et al., 2012).

Diethyldithiocarbamate (DDTC): Yapılan hayvan çalışmalarında, sisplatin kaynaklı toksisiteleri anti-tümör aktivitesine engel olmadan bloke ettiği bildirilmiştir. Fakat bu durumun etkinliği, kemoterapi ile ilişkili nörotoksistide gösterilememiştir (Gandara et al., 1995).

ACTH analog ORG 2766: Sisplatin veya vinkristin alan hastalarda ACTH (kortikotropin) analogu ORG 2766'nın nöropati üzerine etkisinin değerlendirildiği meta-analiz çalışmasında nörotoksisiteyi önlemede etkili olduğu ifade edilmiştir (Albers et al., 2014).

Gangliozid-monosialik asit (GM1): İn vitro nöroprotektif özelliklere sahip bir monosialo-glikosfingolipittir. GM1 alan hastalarda kemoterapinin neden olduğu nöropatinin retrospektif olarak değerlendirilmesi, GM1 almayan hastalara kıyasla daha az nöropatiye sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır (Chen et al., 2012). Yapılan Faz II çalışmasında GM1'in oksaliplatin kaynaklı nörotoksisitenin ciddiyetini azaltabileceğini öne sürmüştür (Zhu, Yang, Jiao, & Ji, 2013). Başka bir çalışmada ise taksan bazlı tedavi alanlarda periferik nöropatinin şiddeti ve insidansında azalma olduğu (Su et al., 2020). Randomize, çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü çalışmaların yapılması gereklidir.

Vitamin, Mineral ve Diyet İlaveleri

Acetyl-L-carnitine: Asetil-L-karnitinin kemoprotektif etkisi, sisplatin (Bianchi et al., 2005; Pisano et al., 2003) ve taksanlar (Bianchi et al., 2005; Hershman et al., 2013; Maestri et al., 2005) ile tedavi edilen hastalarda çalışılmıştır. Asetil-L-karnitinin profilaktik kullanımının taksanla ilişkili nöropatiyi kötüleştirdiğinden dolayı kullanımından özellikle kaçınılmalıdır (Hershman et al., 2017; Lyman et al., 2018).

Kalsiyum ve Magnezyum İnfüzyonu: Oksaliplatin infüzyonundan hemen önce ve hemen sonra intravenöz kalsiyum ve magnezyumun (IV Ca / Mg) infüzyonunun periferik nöropatide etkinliği çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların bazılarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, akut veya kronik nörotoksisitenin şiddetinin önlenmesi veya azaltılmasında IV Ca/Mg'nin yararı görülmezken (Chay et al., 2010; Grothey et al., 2008; Ishibashi, Okada, Miyazaki, Sano, & Ishida, 2010; C. L. Loprinzi et al., 2014), bazısında ise Ca / Mg takviyesi ile ve daha az akut nörotoksisite ve daha az hasta $\geq$ grad 2 kronik nörotoksisite olduğu belirtilmiştir (Grothey et al., 2011).

Glutamik asit: Amonyak (NH₂) ile endojen reaksiyonla glutamin veya levo-glutamin oluşturmak için dönüştürülebilen temel olmayan bir amino asittir. Kimyasal olarak farklı olan üç maddenin tümü, nöroprotektanlar olarak incelenmiştir. Oksaliplatin tedavisinde, oral glutaminin periferik nöropati insidansını ve şiddetini anlamlı derecede azalttığı görülürken (Wang et al., 2007), paklitaksel ve karboplatin tedavisi alan hastalarda yapılan pilot çalışmada ise periferik nöropatinin önlenmesinde uzun süreli glutamat kullanımının sadece ağrı şiddetinde fayda gösterdiği bildirilmiştir (Loven et al., 2009).

Vinkristin tedavisinde alanlarda profilaktik glutamik asit kullanımı ile daha az nörotoksisite görüldüğü, şiddetli parestezi ilaçlarının kullanımının azaldığı, tedavi sırasında aşıl tendon refleksi kaybeden hastalarda azalma görüldüğü bildirilmiştir (Jackson et al., 1988). Benzer tedavi alan farklı bir çalışmada ise glutamik asit grubuna kıyasla kontrol grubunda nörotoksisite başlangıcı, derin tendon reflekslerinin kaybı, parestezi ve kabızlık sıklığının artması açısından anlamlı derecede erken idi (Mokhtar, Shaaban, Elbarbary, & Fayed, 2010).

Glutasyon and N-asetil sistein: platin bazlı tedavi alan hastalarda periferik nöropatide profilaktik girişimlerin incelendiği 2014 Cochrane meta-analiz çalışmasında NCI CTCAE derecelendirme ölçeğine göre $\geq$ grade 2 nörotoksisite olan hastalarda glutasyonun nörotoksisiteyi anlamlı derecede azalttığı sonucuna varmıştır. Ancak sınırlı sayıda hasta olması, az sayıda nörotoksisite gelişmesi nedeniyle glutasyonun nöroprotektan olarak önerilemediği sonucuna varılmıştır (Albers et al., 2014). Paklitaksel / karboplatin ile tedavi edilen hastalarda glutasyon nöropati için herhangi bir fayda göstermemiştir (Leal et al., 2014). Serum glutasyon konsantrasyonlarını arttırdığı bilinen bir antioksidan olan N-asetil sisteinin nöropatide etkinliği oksaliplatin alan hastalarda yapılan çalışmada N-asetil sistein alan grupta kontrol grubuna kıyasla daha az $\geq$ grade 2 duyuşal nörotoksisite gelişmiştir (Lin et al., 2006).

Goshajinkigan (Gosha-Jinki-Gan): Kemoterapi ile ilişkili periferik nöropatinin incelendiği meta-analizde Kampo tıbbının (Goshajinkigan, Gosha-Jinki-Gan) grad ≥ 1 ve grad 3 nöropati insidansı azalttığı, grad ≥ 2 CIPN de herhangi bir fayda sağlamadığı görülmüştür (Kuriyama & Endo, 2018).

Multivitaminler: Paklitaksel tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi ve sırasında multivitamin kullanımının nörotoksisite üzerine fayda sağlamadığı bildirilmiştir (Zirpoli et al., 2017).

Omega-3 yağ asitleri ve alfa-lipoik asit: Taksan bazlı tedavi alan hastalarda omega-3 yağ asitlerinin nöroprotektif faydasını değerlendiren çalışmada yağ asitlerinin kontrol grubuna kıyasla tedavi sırasında daha az periferik nöropati geliştiği, nöropati gelişen hastalar arasında gruplar arasında ise şiddet açısından anlamlı fark bulunmamaktadır (Ghoreishi et al., 2012).

Alfa-lipoik asidin, oksaliplatin veya sisplatin bazlı kemoterapi rejimleri alan hastalarda ise nörotoksisteyi önlemede herhangi bir fayda göstermemiştir (Guo et al., 2014).

Vitamin E: Sisplatin bazlı kemoterapi sırasında ve sonrasında E vitamini alımının koruyucu etkisinin değerlendirildiği üç küçük çalışmada E vitamini alan hastalar anlamlı derecede düşük nöropati skorlarına ve daha düşük grad 3 nörotoksiste insidansı bildirilmiştir (Argyriou et al., 2005; Pace et al., 2010; Pace et al., 2003). Paklitaksel tedavisi alan hastalarda da benzer sonuçlar bildirilirken (A. Argyriou et al., 2005), taksan/platin bazlı tedavi alan hastalarda ise aynı etkiyi göstermediği, $\geq$ grad 2 duyuşal nöropati insidansında, primer sonlanım ve nöropati başlangıcında zamana göre farklılık olmadığı, nöropati nedeniyle kemoterapi dozu azalması ihtiyacı veya hasta tarafından bildirilen nöropati değerlendirmelerinde tedavi kolları arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (Kottschade et al., 2011).

Platin bazlı tedavi alan hastalarda periferik nöropatide profilaktik girişimlerin incelendiği 2014 Cochrane meta-analiz çalışmasında E vitaminin nöropati riskinde anlamlı bir azalma sağladığı saptanmıştır. Ancak, çalışmaların küçüklüğü ve nesnel sonuç ölçütlerinin olmayışı sonuçları yetersiz kılmıştır (A. Argyriou et al., 2006; Pace et al., 2003).

All-trans retinoik asit (ATRA): Retinoik asit, hayvan çalışmalarında kemoterapinin neden olduğu nöropatiyi azalttığı bildirilirken, insanlardaki yararı, sisplatin/paklitaksel alan hastalarda gösterilmiştir (Arrieta et al., 2011).

Duloksetin: Duloksetin, kemoterapi ilişkili periferik nöropatide pozitif randomize kontrollü çalışmaların olduğu az sayıda ajandan biridir. Taksan ve platin bazlı tedaviye bağlı gelişen ağrılı periferik nöropatinin yönetiminde duloksetinin etkisinin incelendiği çalışmada, duloksetin alan bireylerin, ortalama ağrı skoru, başlangıçta plasebo alanlara göre anlamlı olarak azalma görüldüğü, EORTC QLQ-C30 skorlarında plaseboya kıyasla daha fazla iyileşme olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada duloksetinin taksan kaynaklı ağrılı nöropati yerine oksaliplatin kaynaklı daha etkin olabileceğini göstermiştir (Smith et al., 2013). Daha sonra yapılan araştırmalarda ağrılı nöropati ve daha iyi bazal duyuşal işlevsellik (daha az kaygı ve depresyon) olan oksaliplatin ile tedavi edilen hastaların duloksetine yanıt verme olasılıkları dört kat daha fazlaydı (Smith et al., 2017).

Kemoterapi ile ilişkili nörotoksisitenin yönetiminde B12 vitaminini ile duloksetinin kıyaslandığı küçük çaplı çalışmada da etkinliği gösterilmiştir (Hirayama et al., 2015). ASCO kılavuzunda nörotoksik ajanlarla tedavi gören hastalarda gelişen nörotoksisitede, duloksetinin kullanılması sonucuna varılmıştır (Colvin, 2019).

Topikal Tedavi

Lidokain: İyonların nöronal membranlar boyunca taşınımını engelleyerek, başlatılmasını ve normal sinir uyarılarının iletimini önleyerek lokal anestezi üretir. %5'lik lidokain patch, 12-18 saat etki göstererek nöropatik ağrılı alanlara günlük olarak uygulanabilmektedir (Dworkin et al., 2007).

Topical mentol: Bortezomib (Colvin et al., 2008) ve karboplatin (Storey et al., 2010) tedavisi alan hastalarda vaka raporlarında topikal mentol (kalamın losyonunda yüzde 0,5) uygulaması ile ağrılı nöropati semptomlarında hızlı semptomatik iyileşme bildirilmiştir. Farklı bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilerek hastaların Kısa Ağrı Envanteri (BPI) skorlarında, yürüme yeteneği ve hissetmede iyileşme görülmektedir (Fallon et al., 2015).

Baklofen ve Baklofensiz amitriptyline and ketamine içeren topikal tedavi: Pluronik lesitin organogeli bileşik ile topikal tedavi (her 1,3 g ölçülmüş dozda, 10 mg baklofen içeren 40 mg amitriptilin ve 20 mg ketamin) ile bir plasebo jelin periferik nöropatideki etkisinin karşılaştırılmıştır. Tedavi grubundaki hastalarda, plasebo ile tedavi edilenlere göre duyuşal nöropatilerinde hafif fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan, fakat (EORTC QLQ-CIPN20) ölçeğinin motor alt ölçeklerinde önemli bir iyileşme görülmüştür (Barton et al., 2011). Bu tedavinin daha yüksek dozlar kullanılarak daha fazla değerlendirilmesi planlanmaktadır. Bu preparat ticari olarak temin edilemeyip ve sadece bir bileşik eczane tarafından üretilmektedir.

Öte yandan 2014 yılında taksan veya taksan almayan hastalarda gelişen periferik nöropatide baklofen içermeyen topikal %2 ketamin ve %4 amitriptilin kombinasyonunu değerlendirildiği çalışmada ise topikal merhem ile plasebo ile tedavi edilenlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Gewandter et al., 2014).

Kapsaisin: Geçici reseptör potansiyel vanilloid reseptörünün (TRPV1) bir agonistidir. Acı biberlerde ana kapsaikinoitten elde edilir ve ağrılı dürtülerin periferik bölgelerden MSS'ye iletilmesinden sorumlu olan bir maddenin (P) yeniden birikmesini önler ve yok eder. Eritem gibi uygulama bölgesi reaksiyonları en yaygın yan etkilerdir, ancak uzun süreli kullanım etkileri günümüzde bilinmemektedir (Dworkin et al., 2010; Tofthagen, Visovsky, et al., 2013).

Oksaliptatin tedavisine bağlı gelişen peripherel nöropatiye bağlı nöropatik ağrının tedavisinde topikal yüksek doz kapsaisin flasterlerinin etkisinin değerlendirildiği tek çalışma mevcuttur. Bu çalışmada kapsaisin uygulamasından 1 saat öncesi anestezi krem uygulama bölgesine uygulanmış, sonrasında hastaların tolere edebildiği ölçüde kapsaisin %8 yüksek dozda termal flaster olarak hastalara uygulanmıştır. Çalışmanın sonucuna göre nöropatik ağrının yönetiminde kapsaisin flasteri etkili olduğu ancak bu konuda daha büyük çalışmalara ihtiyaç olduğu belirlenmiştir (Filipczak-Bryniarska et al., 2017).

2014 ASCO klavuzunda nörotoksik ajanlarla tedavi alan kanser hastalarına CIPN'nin önlenmesi için, kalsiyum ve magnezyum takviyesi, ORG 2766, DDTC, rhuLIF, amifostin, nimodipin, glutamat, glutatyonun ve N-asetil sistein, Goshajinkigan, omega-3 yağ asitleri, E vitamini ve ATRA'nın önerilemeyeceği belirtilmiştir (Hershman et al., 2014).

2.2.9.2. Non-Farmakolojik Yaklaşımlar

Kemoterapi ilişkili periferel nöropatinin yönetiminde tamamlayıcı ve alternatif tıp teknikleri ile bireyin günlük aktiviteleri ve hastaların yaşam kaliteleri önemli ölçüde iyileştirebilmektedir. Bu yaklaşımlar arasında akupunktur, masaj, refleksoloji, kriyoterapi ve fiziksel aktivite gibi pek çok yaklaşımın etkinliği değerlendirilmiş ve periferel nöropati yönetiminde bu yaklaşımların bazılarının etkili, bazılarının ise etkinliğinin tartışmalı olduğu bildirilmiştir.

Kriyoterapi

Taksan bazlı alan hastalarda gelişen nörotoksisiteyi önlemede/hafifletmede kriyoterapinin (ilaç infüzyonu öncesinde, sırasında ve sonrasında donmuş eldiven ve

çorap giyme) etkinliği incelenmiş ve farklı çalışmalarda etkili bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına bakıldığında, kriyoterapi uygulaması ile daha az nöropati görüldüğü, ancak terapötik doz kullanımı ve ilaç dozunda azalma gözlenmediği ve gruplar arasında titreşim eşiği ve elektrofizyolojik testte anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır (Hanai et al., 2018; Ruddy et al., 2019; Sato et al., 2016; Shigematsu, Hirata, Nishina, Yasui, & Ozaki, 2020).

Yapılan çalışmalarda periferel nöropatinin yönetiminde etkili bir yaklaşım olduğu bildirilse de, farklı çalışmalarda hastaların uygulamadan duydukları rahatsızlık ve uygulamanın pratikte kullanımı ile ilgili sorun teşkil edebileceği rapor edilmiştir (Griffiths, Kwon, Beaumont, & Paice, 2018; McCarthy, Shaban, Gillespie, & Vick, 2014). Daha büyük randomize kontrollü çalışmada kriyoterapinin etkinliği değerlendirilmelidir.

Fiziksel Aktivite

Kemoterapi ile ilişkili periferel nöropatinin yönetiminde kullanılan non-farmakolojik yaklaşımlardan biri olan fiziksel aktivite, ucuz, non-invaziv, yan etkisi olmayan ve hasta tarafından rahatlıkla yapılan bir yöntemdir. Fiziksel aktivitede antreman (kuvvet-vibrasyon), aerobik, yürüyüş, direnç, kas güçlendirme ve denge egzersizi ve jimnastik şeklinde egzersiz programları, farklı sıklık (haftada 2-5 kez, 3-8 hafta boyunca) ve sürede (30-60 dakika) uygulanmaktadır. Literatürde egzersizin periferel nöropatide motor defisitleri azalttığı, koordinasyon-denge, aktivite seviyesi ve yaşam kalitesini iyileştirdiği, ilgili nöromüsküler parametreleri geliştirdiği bildirilmiştir. Ayrıca nöropati semptomları (karıncalanma, uyuşma ve soğuk/sıcağa hassasiyet) ve nöropatik ağrı skorlarında azalma sağladığı da belirlenmiştir (Courneya et al., 2014; Dhawan, Andrews, Kumar, Wadhwa, & Shukla, 2019; Duregon et al., 2018; Greenlee et al., 2016; Kleckner et al., 2018; F Mols et al., 2015; Schönsteiner et al., 2017; Streckmann et al., 2014; Zimmer et al., 2018).

Akupunktur

Kemoterapi ile ilişkili periferel nöropati gelişen hastalarda, özellikle ağrının yönetiminde en yaygın kullanılan, non-farmakolojik yaklaşımlardan biridir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda pek çok akupunktur noktalarına (LR-3, ST-25, 36, 40, 43, GB-41, SP-3, 6, 10, GV-9, 11, 12, 14, 20, BL-13, 17, LU-9, KID-3, TE-4, 5, CV-4, 6, 12, KI-2, LI-4, 11, EX-HN3 ve Ba Feng ve auricular), genellikle haftada 1-2 kez, 20-30 dk olacak şekilde uygulanmıştır. Bu konuda literatüre bakıldığında kemoterapi ilişkili periferel nöropatinin yönetiminde akupunkturun etkinliği tartışmalıdır, küçük çalışmalarda etkili bir yaklaşım olduğu bildirilirken, (D'Alessandro et al., 2019; Han et al., 2017; Lu, Tsay, Chang, Chen, & Liu, 2019; Alexander Molassiotis et al., 2019), yapılan sistematik derlemede ise, önerilmesi için kanıtların yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır (Li, Giustini, & Seely, 2019).

Bunun dışında kemoterapi ilişkili periferel nöropatide elektroakupunkturun nöropati semptomlarını iyileştirdiği, sinir iletimini sağladığı bildirilirken (Garcia et al., 2014), bazı çalışmalarda ise nörotoksisite açısından üstünlüğü kanıtlanamamıştır (Greenlee et al., 2016; Rostock et al., 2013).

Laserakupunkturun, oksaliplatinin neden olduğu soğuk ve mekanik allodiniyi önemli ölçüde azalttığı, hastanın nörotoksisite semptomları görülme sıklığı ve şiddetini azalttığı ve günlük aktivitelerini olumlu etkilediği bildirilmiştir (Hsieh et al., 2016).

Nörostimulanlar

Scrambler Terapi: Cilde hastaya özgü elektrokutanöz stimülasyon tedavisidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda kemoterapi ilişkili periferel nöropati de dahil olmak üzere nöropatik ağrının tedavisi için umut verici sonuçlar mevcuttur. Yapılan pilot çalışmalarda scrambler tedavisinin periferel nöropati semptomları >1 yıldan uzun süredir olsa bile kemoterapi ile ilişkili nöropati semptomlarını azaltabileceği bildirilmiştir (Coyne, Wan, Dodson, Swainey, & Smith, 2013; C. Loprinzi et al., 2020; Pachman et al., 2015; T. J. Smith, Coyne, Parker, Dodson, & Ramakrishnan, 2010). Bu konuda yapılan en son çalışmada ise fayda sağlamadığı bildirilmiştir (Kanzawa-Lee, Knoerl, Donohoe, Bridges, & Smith, 2019).

Neurofeedback: Bu konuda yapılan tek çalışma mevcut iken, kemoterapi alan hastalarda EEG nörofeedback ile nöropati skorlarında, uyuşma, semptom etkileşimi, fiziksel işlevsellik ve yorgunlukta önemli iyileşmeler gözlenirken, bu faydalı etkinin tedavi tamamlandıktan dört ay sonra da devam ettiği bildirilmiştir (Prinsloo et al., 2018).

Refleksoloji: Nöropatide refleksoloji etkisini, doğru sinir sinyalleri göndermek ve almak için hasarlı sinir liflerini yavaşça hareket ettirerek göstermektedir. Literatürde kemoterapi ile ilişkili periferik nöropatinin yönetiminde refleksoloji uygulamasının bu sorunun iyileştirilmesinde etkili bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda refleksolojinin nöropati semptomlarını üzerindeki etkisi henüz tam olarak belirlenmemesine rağmen, nöropati sıklığını azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı bildirilmiştir (Ben-Horin et al., 2017; Kurt & Can, 2018; S. Y. Lee et al., 2012).

Masaj: Literatürde kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin yönetiminde masajın etkinliğinin araştırıldığı biri olgu sunumu olmak üzere iki küçük çaplı çalışma yer almaktadır. Çalışmaların ilkinde hastalara ayak masajı 30 dk, gün aşırı 2 hafta boyunca yapılmıştır. Çalışmadan elde edilen bulgular neticesinde hastaların nöropati semptomlarında %8,3'ünde düzelme olduğu ancak, %8,3'ünde de kötüleşme olduğu bildirilmiştir (R. Park & Park, 2015).

Bu konuda yapılan olgu sunumunda ise, grade 2 nöropati gelişen hastaya 6 hafta boyunca günde 3 kez masaj uygulaması ile hastanın ağrı, karıncalanma ve uyuşma semptomlarında azalma ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı ifade edilmiştir (Cunningham et al., 2011).

Yeşil Çay: Güçlü antioksidanlar olan dört polifenol kateşini içermektedir (gallocatechin, epigallocatechin, epicatechin ve epigallocatechin-3-gallate). Bu nedenle kateşinler kanser gelişimini ve kemoterapinin neden olduğu toksisiteyi önleme yetenekleri açısından araştırılmıştır. Bu konuda ratlarda yapılan çalışmada bir gruba oksaliplatin verilirken diğer gruba oksaliplatin tedavisi yanında 60 mg/kg yeşil çay günde 1 kez oral olarak 6 hafta boyunca verilmiştir. Yapılan değerlendirme sonucunda yeşil çayın duyuşal semptomları hafiflettiği, ancak oksaliplatin tarafından indüklenen morfolometrik veya elektrofizyolojik değişimleri engellemediği belirlenmiştir (Zaveri, 2006).

Arı Zehiri: Farma-punktur ve arı zehiri tedavisi ile nöropati ve buna bağlı semptomların yönetimiyle yapılan küçük çaplı çalışmalarda hastaların nöropati şiddetinin ve ağrı skorunun azaldığı, analjezik kullanımına son verildiği ve hastanın fonksiyonlarında iyileşme görüldüğü belirlenmiştir (J. W. Park et al., 2012; Yoon et al., 2012).

Ayak Banyosu: Literatürde ayak banyosunun periferik kan damarlarını genişlettiği ve kan dolaşımını arttırdığı ifade edilmektedir. kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin yönetiminde ayak banyosunun etkisinin incelendiği çalışmada ayak banyosu ile ayak masajı karşılaştırılmıştır. Ayak banyosunun yaşam kalitesini artırdığı, periferik nöropatinin yönetiminde etkili bir yaklaşım olduğu ancak etkinliğine ilişkin karar vermek için ise daha fazla sayıda çalışmanın yapılmasına ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (R. Park & Park, 2015).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Türü

Deneyssel nitelikte olan bu çalışma, taksan ve platin bazlı tedavi alan kanser hastalarında tedaviye bağlı gelişen periferel nöropatinin yönetiminde tuzlu su banyosunun iyileştirici etkisini değerlendirmek amacı ile gerçekleştirildi.

3.1.1. Araştırmanın Hipotezleri

Hipotez 1 (H1): Tuzlu su banyosu taksan ve platin bazlı tedavi alan hastalarda tedaviye bağlı gelişen periferel nöropatiyi iyileştirir.

Hipotez 2 (H2): Tuzlu su banyosu taksan ve platin bazlı tedaviye bağlı periferel nöropati gelişen yaşam kalitelerini artırır.

3.1.2. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkeni tuzlu su banyosu, bağımlı değişkenleri ise periferel nöropati ve yaşam kalitesidir.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Ayaktan Kemoterapi Ünitesinde, 11 Aralık 2018-6 Haziran 2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Ayaktan Kemoterapi Ünitesinde, 11 Aralık 2018-6 Haziran 2020 tarihleri arasında taksan ve platin bazlı tedavi alan ve tedaviye ile ilişkili periferel nöropati gelişen 144 hasta oluşturdu.

Araştırmanın örneklemini, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Ayaktan Kemoterapi Ünitesinde, 11 Aralık 2018-6 Haziran 2020 tarihleri arasında, kanser tanısı ile, en az 3 kür taksan ve platin bazlı tedavi alan ve tedaviye ile ilişkili periferik nöropati gelişen ve NCI-CTCAE v5.0 toksisite kriterlerine göre grad 2 ve üzeri periferik nöropatisi bulunan, tuzlu su banyosu yapılmasını engelleyen cilt reaksiyonu olmayan ve araştırmayı kabul eden 103 hasta oluşturdu (Şekil 3-1).

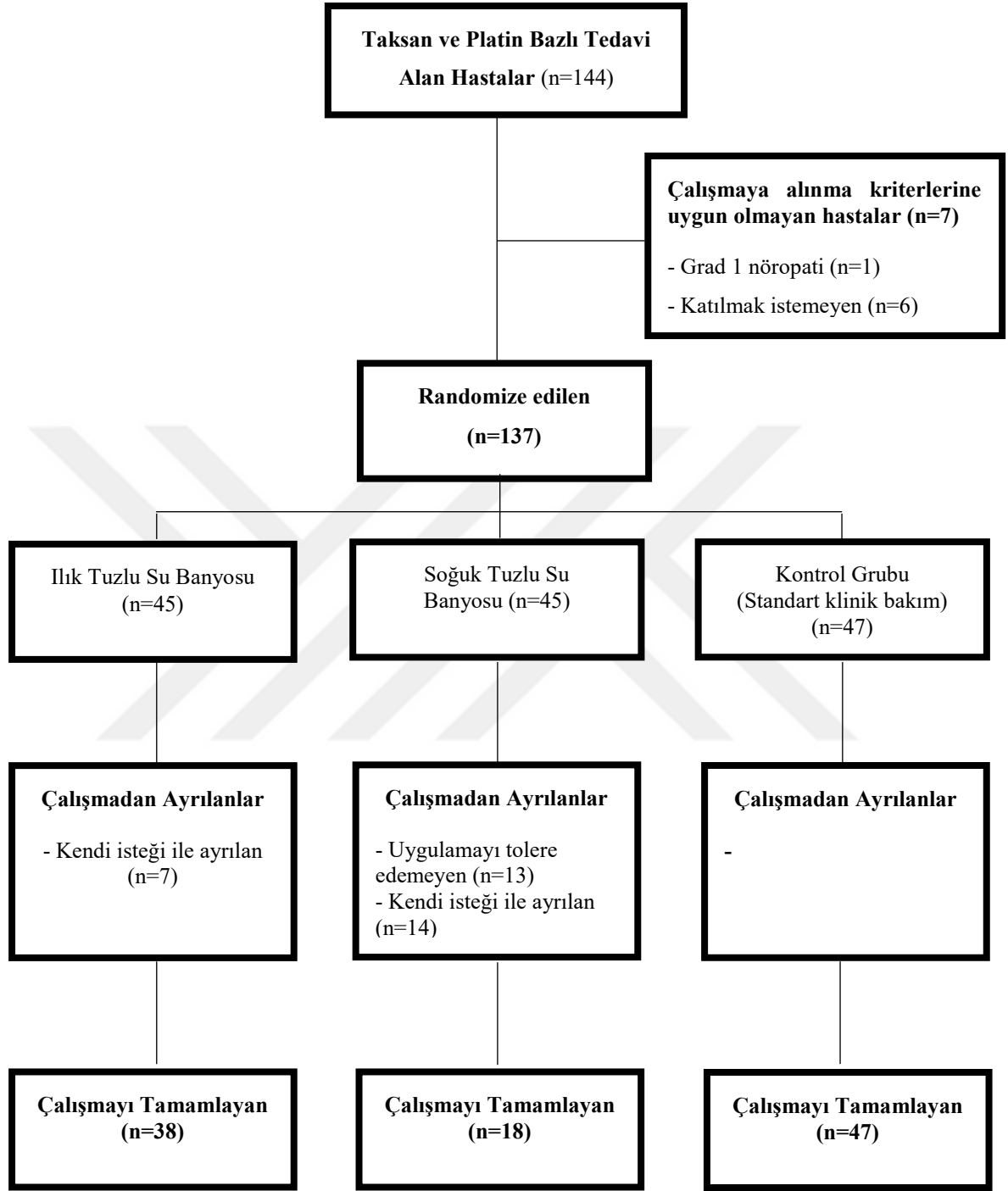
3.3.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üzerinde olmak,
- En az 3 kür taksan ve platin bazlı tedavi (monoterapi veya kombine) almak,
- Grade 2 ve üzeri periferik nöropati gelişen hastalar,
- Kanser tanısı olan hastalar (meme kanseri, jinekolojik kanserler, kolorektal kanserler),
- Bilinci açık, koopere,
- Çalışma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra çalışmaya katılmayı sözlü ve yazılı onaylamış olmak

3.3.2. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- Taksan ve platin bazlı tedaviye yeni başlamak,
- Öncesinde el-ayaklarında herhangi bir cilt duyarlılığı olması,
- Çalışma ile ilgili açıklama yaptıktan sonra çalışmaya katılmayı red etmek,
- Taksan ve platin bazlı tedavi dışında başka bir tedavi alıyor olmak,
- Kemoterapi dışındaki nedenlerden [tümör kompresyonu, beslenme bozuklukları, enfeksiyonlar veya majör sistemik hastalık (diyabetes mellitus vs)] kaynaklı periferik nöropati gelişmesi

Taksan ve platin bazlı tedavi alan hastalarda tedaviye bağılı gelişen periferik nöropatinin yönetiminde yapılan güç analizi (G*Power v3.1.7) sonucunda sonucunda öngörülen ortalama etki büyüklüğü 1.082 olduğunda Power:0,95, β :0,20 ve α :0,05 için tespit edilen minimal örneklem büyüklüğü her bir grup için en az 15 olmak üzere toplam 45 kişi olarak saptandı. Çalışma süresince araştırmadan ayrılabilir hastaların olabileceği dikkate alınarak araştırmanın örneklemini, taksan ve platin bazlı tedavi ile ilişkili periferik nöropatisi olan ve çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 103 hasta oluşturdu. Çalışmaya alınan hastalar, öncesinde MS Excel programında hazırlanan randomizasyon kontrol listesi kullanılarak ılık tuzlu su banyosu (n=38), soğuk tuzlu su banyosu (n=18) ve kontrol [standart bakım uygulanan grup (n=47)] grubuna ayrıldı. Veri toplama sürecinde araştırma kriterlerine uyan, çalışmanın evrenini oluşturan toplam 144 hastaya ulaşıldı. Çalışma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra, bu hastaların 7'si çalışma kriterlerini sağlamadığı için, 13'ü soğuk uygulamadan rahatsız olduğu için ve 20'si kendi istediği ile ayrıldığı için çalışma dışı bırakıldı ve çalışma toplam 103 hastanın katılımı ile tamamlandı (Şekil 3-1).



Şekil 3-1. Çalışma akış şeması

3.4. Araştırmanın Tasarımı

Araştırma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra, çalışmaya katılmayı sözlü ve yazılı kabul eden hastalar, çalışma öncesinde hazırlanmış bir randomizasyon kontrol listesi doğrultusunda kontrol (n=47), ılık tuzlu su (n=38) ya da soğuk tuzlu su (n=18) grubuna atandı.

Hasta ile İlk Görüşme; Hasta ile gerçekleştirilen ilk görüşmede, Hasta Bilgi Formu kullanılarak hastaların bireysel ve hastalığa ilişkin özellikleri sorgulandı. NCI-CTCAE v5.0 periferel nöropati değerlendirme kriterleri kullanılarak nöropatinin şiddeti değerlendirildi.

Ayrıca hastaların genel yaşam kalitesi EORTC QLQ-C30 kullanılarak değerlendirildi. Periferel nöropatinin yaşam kalitesine etkisi ise EORTC QLQ-CIPN20 kullanılarak değerlendirildi. Deney grubuna el ve ayaklara tuzlu su banyosunu anlatan bir video izletildi. Takiben haftalık uygulayacağı tuz miktarı verilerek, hasta ve ailesi evine gönderildi.

Hasta Takibi: Deney grubu ikiye ayrılarak bir grubun el-ayaklarına ılık tuzlu su banyosu yapılırken, diğer gruba ise soğuk tuzlu su banyosu yapıldı. Hastalar taksan ve platin tedavisi dahilinde 14 gün boyunca, gün aşırı olacak şekilde tuzlu su banyosunu yeniledi. Kontrol grubunun el-ayağına herhangi bir uygulama yapılmadı, kliniğin standart protokolü uygulandı.

Taksan ve platin bazlı tedavi altındaki hastalar haftalık olarak telefonla aranarak tedavi ile ilişkili periferel nöropatide değişiklik olup olmadığı ve tuzlu su banyosunu yapıp yapmadığı sorgulandı. Ayrıca NCI-CTCAE v5.0 periferel nöropati toksisite kriterleri kullanılarak ve tedavinin hastanın yaşam kalitesine etkisi EORTC QLQ-C30 ve periferel nöropatinin yaşam kalitesine etkisi ise EORTC QLQ-CIPN20 ölçeği ile sorgulanarak değerlendirildi.

3.4.1. Tuzlu Su Banyosu - Uygulama

Deney grubu ılık ve soğuk tuzlu su uygulanan grup olmak üzere iki gruba ayrıldı.

El ve ayaklara 2 hafta boyunca gün aşırı tuzlu su uygulayacağı ve ılık tuzlu suyu 41°C uygulaması, soğuk tuzlu su banyosunu ise 23-26°C uygulaması söylendi. Tuzlu su banyosunu hasta tarafından evde 20.00-21.00 saatleri arasında, 30 dakika boyunca yapması önerildi. Hastalara el ve ayaklarını koyabilmeleri için ölçülü, plastik leğen verildi. El ve ayaklara uygulanacak tuzlu su, saf kaya tuzu (40 gr/1 lt) kullanılarak hazırlandı. Hastalara; her hastaya paket halinde kaya tuzu ve suyun derecesini ölçmek üzere kullanılacak termometre verildi. Tuzlu su uygulamasını yapmaya, hasta kemoterapi aldığı gün başlayarak, tedaviden sonraki 2 hafta boyunca gün aşırı devam etmesi söylendi.

Çalışmada saf kaya tuzu kullanıldı. Kaya tuzu ISO 22000 ve ISO 9001 kalite belgelerine sahip bir firma tarafından temin edildi. Çalışmada kullanılan tuzun Enerji ve Tabii Kaynaklar Bakanlığı, Maden Analizleri ve Teknolojisi Dairesi Başkanlığı tarafından yapılan analiz raporuna göre pH:8-8.5 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca içerisinde K, Na, Ca, Mg, B, Li, HCO₃, CO₃, SO₄, Cl, F, SO₂, Al, Si, Fe, SO₃, P, Mn, Cu, Zn, Co gibi mineral ve elementlerin olduğu tespit edilmiştir (EK-1).

Sonlandırma Kriterleri: Hastanın cildinde tuzlu su uygulamasına bağlı bir reaksiyon gelişirse, hastanın tedavisinin sonlandırılması ya da ara verilmesi gibi durumlar primer sonlanım noktalarıdır.

3.5. Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri, araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan Hasta Bilgi Formu, NCI-CTCAE v5.0 – Periferik Nöropati toksisite kriterleri ve EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ-CIPN20 ölçeği kullanılarak elde edildi.

3.5.1. Hasta Bilgi Formu

Araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan Hasta Bilgi Formu; hastaya ilişkin sosyo-demografik özellikler, hastalık/tedavi sürecine ilişkin özellikler ve cilt yapısına ilişkin özellikler olmak üzere 3 ana bölümden oluşmaktadır.

Sosyo-demografik özellikler bölümünde hastanın cinsiyetini, yaşını, eğitim durumunu, mesleğini, medeni durumunu, ekonomik durumunu, çalışma durumunu, sağlık güvencesini sorgulayan sorular yer almaktadır.

Hastalık/tedavi sürecine ilişkin özellikler bölümünde kanser tanısı, evre ve metastaz varlığı, öncesinde aldığı tedavi türü (cerrahi tedavi, radyoterapi, kemoterapi), şu an uygulanan tedavi protokolü, kronik hastalık ve eş-zamanlı farklı bir ilaç kullanımı olup olmadığı ve kemoterapi ile ilişkili görülen yan etkileri sorgulayan sorular yer almaktadır.

Cilt yapısına ilişkin özellikler bölümünde ise, hastanın cilt yapısı ve önceki cilt duyarlılığı değerlendirilmektedir (EK-2).

3.5.2. NCI-CTCAE v5.0 Toksisite Kriterleri

Kemoterapiye ile ilişkili periferik nöropatinin şiddetini belirlemede Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü Toksisite Kriterlerinden [Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 5.0 (CTCAE v5.0)] periferik nöropati kullanıldı. Motor ve duyuşal periferik nöropati olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (Cancer Institute, 2020) (EK-3).

Tablo 3-2. NCI-CTCAE v5.0-Periferik Nöropati

YAN ETKİ	GRAD				
	1	2	3	4	5
Motor Nöropati	Asemptomatik; sadece klinik ya da diyagnostik bulgu var	Semptomlar orta düzeyde; enstrümantal aktiviteleri (telefon kullanma, alışveriş, yemek hazırlama) sınırlamakta	Semptomlar ciddi; öz – bakımı kısıtlıyor	Yaşamı tehdit ediyor; acil müdahaleye gereksinim var.	Ölüm
Duyuşal Nöropati	Asemptomatik	Semptomlar orta düzeyde; enstrümantal aktiviteleri (telefon kullanma, alışveriş, yemek hazırlama) sınırlamakta	Semptomlar ciddi; öz – bakımı kısıtlıyor	Yaşamı tehdit ediyor; acil müdahaleye gereksinim var.	-

3.5.3. EORTC QLQ-C30

Hastaların yaşam kalitesi, kanser hastaları için EORTC tarafından geliştirilen ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılan EORTC QLQ-C30 ile değerlendirildi (Aaronson et al., 1993). Fonksiyonel güçlükler, semptom kontrolü ve genel iyilik hali olmak üzere üç alt başlık ve 30 sorudan oluşan ölçeğin ilk 28'i dörtlü likert tipi olup, cevapları Hiç "1", Biraz "2", Oldukça "3", Çok "4" puan verilerek değerlendirilmektedir. Ölçeğin 29. ve 30. sorularında hastadan lineer analog skala kullanılarak 1'den 7'ye kadar değer verilerek ("1"çok kötü ve "7" mükemmel) genel iyilik halini değerlendirmesi istenmektedir. Fonksiyonel skala fiziksel fonksiyon (1-5. sorular), rol fonksiyonu (6 ve 7. sorular), duygusal fonksiyon (21-24. sorular), bilişsel fonksiyon (20 ve 25. sorular) ve sosyal fonksiyon (26 ve 27. sorular) alt gruplarından oluşmaktadır. Fonksiyonel skala bölümünden alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, düşük puanlar ise yaşam kalitesinin düştüğünü ifade etmektedir. Semptom skalası ise yorgunluk (10,12,18.sorular), bulantı-kusma (14 ve 15.sorular) ve ağrı (9 ve 19.sorular) alt gruplarından oluşmaktadır. Bunun dışında 6 tek maddede hastalarda tarafından sıklıkla bildirilen solunum güçlüğü (8.soru), uykusuzluk (11. soru), iştah kaybı (13. soru), konstipasyon (16. soru), diyare (17.soru), ekonomik güçlükler (28.soru) bulunmaktadır. Bu bölümden alınan puanların düşük olması yaşam kalitesinin yüksek, puanların yüksek olması ise yaşam kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir. Tüm skalalarda puanlar hesaplanırken ölçek alt grup maddelerinin ortalaması hesaplanarak ham skor elde edilir.

$Ham\ skor = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$ Fonksiyonel Skala Skoru = x100 formülü ile genel iyilik hali ve semptom skala skorları ise = x100 formülü ile hesaplanır .Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Beşer ve Öz tarafından yapılan ölçeğin Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı $r = 0.9014$ olarak bulunmuştur (Beser & Öz, 2003). Ölçek kullanımı için yazılı izin alınmıştır. (EK-4).

3.5.4. EORTC QLQ-CIPN20

Postma tarafından 2005 yılında geliştirilmiş olan EORTC QLQ-CIPN20, kemoterapi ile ilişkili periferik nöropati semptomları ve bu sorunun neden olduğu fonksiyonel kısıtlamaların hastaların yaşamlarına etkisini ortaya çıkarmak için kullanılan

20 maddelik bir değerlendirme aracıdır (Postma et al., 2005). Ölçeğin duyuşal (karıncalanma, uyuşma, ağrı, yürürken veya ayakta dururken dengesizlik, sıcaklığı ayırt etmek ve işitme), motor (kramplar, yazı yazma, küçük nesneleri kavrama, güçsüzlük) ve otonomik (pozisyon değıştirdikten sonra baş dönmesi, görme, ereksiyon bozukluğu) olmak üzere 3 alt ölçeğı vardır. Ölçekte yer alan 20 madde likert tipi olup cevapları Hiç “1”, Biraz “2”, Oldukça “3”, Çok “4” puan verilerek değlendirilmektedir. Bu bölümlerden alınan yüksek puanlar daha fazla semptom ve sorunu, düşük puanlar ise daha az semptom ve sorunu ifade etmektedir. Skala skoru hesaplanırken $\times 100$ formülü kullanılır (Postma, 2005). 2015 yılında Önsüz ve Can tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirliği yapılmış olup, Cronbach alfa güvenilirlik kat sayısı 0,87 olarak bulunmuştur (Önsüz & Can, 2018). Ölçek kullanımı için yazılı izin alınmıştır. (EK-5).

3.6. Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmanın İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü’nde gerçekleştirebilmesi için İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Akademik Kurulu’ndan (EK 6) ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurulu’ndan (Karar No:421) yazılı izin alındı (EK 7). EORTC-QLQ C30 ölçeğini çalışmamızda kullanmak için Beşer ve Öz’den, ORTC QLQ CIPN20 ölçeğini kullanabilmek için ise Önsüz ve Can’dan mail yoluyla yazılı izin alındı (EK 8)

Hastalara araştırmaya katılmaları için araştırma ile ilgili ve tuzlu su uygulaması ile ilgili gerekli açıklamalar sözlü olarak yapılmıştır ve hastaların yazılı ve sözlü olarak bilgilendirilmiş onayları alınmıştır (EK 9).

3.7. Araştırma Verilerinin İstatistiksel Analizi

Araştırmadan elde edilen verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 21 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (Yüzde, ortalama, standart sapma, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Çalışmada test tekniklerinden bağımsız gruplar Friedman testi ve Kikare testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değışkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon signed-ranks test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değışkenlerin ikiden fazla grup arası

karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. Anlamlılık %95 güven aralığında $p<0.01$ ve $p<0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Güçlü Yönleri

Deneysel nitelikte olan bu çalışmada deney ve kontrol grupları randomizasyonla belirlendi. Araştırmada Türkçe geçerlik ve güvenirliği yapılmış ölçekler kullanıldı. Araştırma tek merkezde, sadece onkoloji kliniği ayaktan kemoterapi ünitesinde taksan ve platin bazlı tedavi alan, tedaviye bağlı grad 2 ve üzeri periferik nöropati gelişen hastaların katılımı ile gerçekleştirildi. Bu nedenle araştırma sonuçları bütün hastalara genellenememektedir.



4. BULGULAR

Taksan ve Platin bazlı tedavi alan kanser hastalarında tedaviye bağılı gelişen periferel nöropatinin yönetiminde tuzlu su banyosunun etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmadan elde edilen sonuçlar; sosyo-demografik özellikler, hastalık/tedavi sürecine ilişkin özellikler, periferel nöropatiye ilişkin özellikler, yaşam kalitesine ilişkin özellikler ve ılık/soğuk tuzlu su banyosunun periferel nöropatiye etkisi olmak üzere dört alt başlıkta incelendi.

4.1. Bireysel Özelliklerin Dağılımı

Çalışma kapsamına alınan hastaların kişisel özellikleri incelendiğinde, kişisel özellikler açısından benzer olan deney ve kontrol grubunun yaş ortalamasının $55,6 \pm 10,3$ olduğu ve çoğu kadın, evli ve ilköğretim mezunu olan hastalardan oluştuğu saptandı. Büyük bir kısmı çalışmayan hastalarımızın gelir durumunun orta derecede iyi olduğu belirlendi (Tablo 4-1).

4.2. Hastalığa İlişkin Özelliklerin Dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların hastalık/tedavi sürecine ilişkin özelliklerini incelediğimizde; genellikle meme ve jinekolojik kanser tanısı ile tedavi alan ve yaklaşık yarısının evre IV hasta olduğu saptandı. Çoğuna cerrahi tedavi uygulaması yapılmış olan hastaların, yarısından fazlasına radyoterapi uygulamasının yapılmadığı belirlendi. Hastaların tedavi protokolüne ilişkin özellikleri incelendiğinde her üç grupta yer alan hastalara uygulanan kemoterapi protokolü, kür aralığı ve doz değişikliğinin benzer olduğu ve gruplar arasında kemoterapi uygulaması açısından fark olmadığı belirlendi. Hastalık süresi $3,35 \pm 3,3$ yıl olan hastaların yaklaşık yarısında eş zamanlı farklı bir kronik hastalık yoktu (Tablo 4-2).

Tablo 4-1. Kişisel Özelliklerinin Dağılımı

Özellikler	Kontrol (n=47)		Soğuk Su (n=18)		Ilık Su (n=38)		χ^2_{KW}	p
	$\bar{x}$	$\pm sd$	$\bar{x}$	$\pm sd$	$\bar{x}$	$\pm sd$		
Yaş	53,30	10,24	56,11	10,27	57,32	10,40	3,14	0,20
	n	%	n	%	n	%	χ^2	P ¹
Cinsiyet								
Erkek	40	85,1	15	83,3	33	86,8	0,008	0,93
Kadın	7	14,9	3	16,7	5	13,2		
Öğrenim durumu								
İlköğretim	36	76,6	16	88,9	28	73,7	0,06	0,81
Lise -Üniversite	11	23,4	2	11,1	10	26,3		
Çalışma durumu								
Calisiyor	2	4,3	1	5,6	3	7,9	0,52	0,77
Ev hanimi	35	74,5	13	72,2	29	76,3		
Emekli	10	21,3	4	22,2	6	15,8		
Gelir durumu								
Orta	46	97,9	16	88,9	37	97,4		0,62 ^b
Kötü	1	2,1	2	11,1	1	2,6		
Medeni durumu								
Bekar	6	12,8	3	16,7	9	23,7	1,33	0,24
Evli	41	87,2	15	83,3	29	76,3		
Ev yaşamı								
Ailesi ile yaşıyor	45	95,7	16	88,9	36	94,7		0,67
Yalnız yaşıyor	2	4,3	2	11,1	2	5,3		

χ^2 - Ki-kare testi, ^aYates Düzeltmeli Ki-kare testi, ^bFisher's Exact Test, χ^2_{KW} - Kruskal Wallis

Tablo 4-2. Hastalığa İlişkin Özelliklerinin Dağılımı

Özellikler	Kontrol (n=47)		Soğuk Su (n=18)		Ilık Su (n=38)		ZMWU	p
	$\bar{x}$	$\pm sd$	$\bar{x}$	$\pm sd$	$\bar{x}$	$\pm sd$		
Tanı Yılı	3,40	3,15	3,27	3,47	3,31	3,32	1,05	0,59
	n	%	n	%	n	%	χ^2	P¹
Kanser Türü								
Meme	24	51,1	12	66,7	12	31,6	2,17	0,54
Kolorektal	5	10,6			7	18,4		
Jinekolojik	14	29,8	3	16,7	12	31,6		
Diğer	4	8,5	3	16,7	7	18,4		
Evre								
Evre I	11	23,4	7	38,9	5	13,2	0,36	0,95
Evre II	6	12,8	2	11,1	7	18,4		
Evre III	5	10,6	1	5,6	6	15,8		
Evre IV	25	53,2	8	44,4	20	52,6		
Cerrahi tedavi								
Uygulanmamış	12	25,5	5	27,8	9	23,7	0,004	0,95
Uygulanmış	35	74,5	13	72,2	29	76,3		
Radyoterapi								
Uygulanmamış	28	59,6	7	38,9	24	63,2	0,19	0,66
Uygulanmış	19	40,4	11	61,1	14	36,8		
Kemoterapi Türü								
Taksan Bazlı	22	46,8	18	100,0	13	34,2	1,56	0,46
Platin Batin Bazlı	7	14,9	-	-	10	26,3		
Taksan-Platin Bazlı	18	38,3	-	-	15	39,5		
Kemoterapi Kombin								
Monoterapi	18	38,3	12	66,7	9	23,7	0,007	0,93
Kombine	29	61,7	6	33,3	29	76,3		
Kür Aralığı								
q7d	19	40,4	11	61,1	13	34,2	2,90	0,23
q21d	3	6,4	7	38,9	9	23,7		
q28d	25	53,2			16	42,1		
Doz Değişikliği								
Yapıldı	3	6,4	1	5,6	8	21,1	2,33	0,13
Yapılmadı	44	93,6	17	94,4	30	78,9		
Kronik Hastalık								
Yok	31	66,0	7	38,9	19	50,0	3,94	0,05
Var	16	34,0	11	61,1	19	50,0		

χ^2 - Ki-kare testi, ^aYates Düzeltmeli Ki-kare testi, ^bFisher's Exact Test, χ^2_{KW} - Kruskal Wallis, q7 - Haftalık, q21 - Üç haftada bir, q28 - Dört haftada bir,

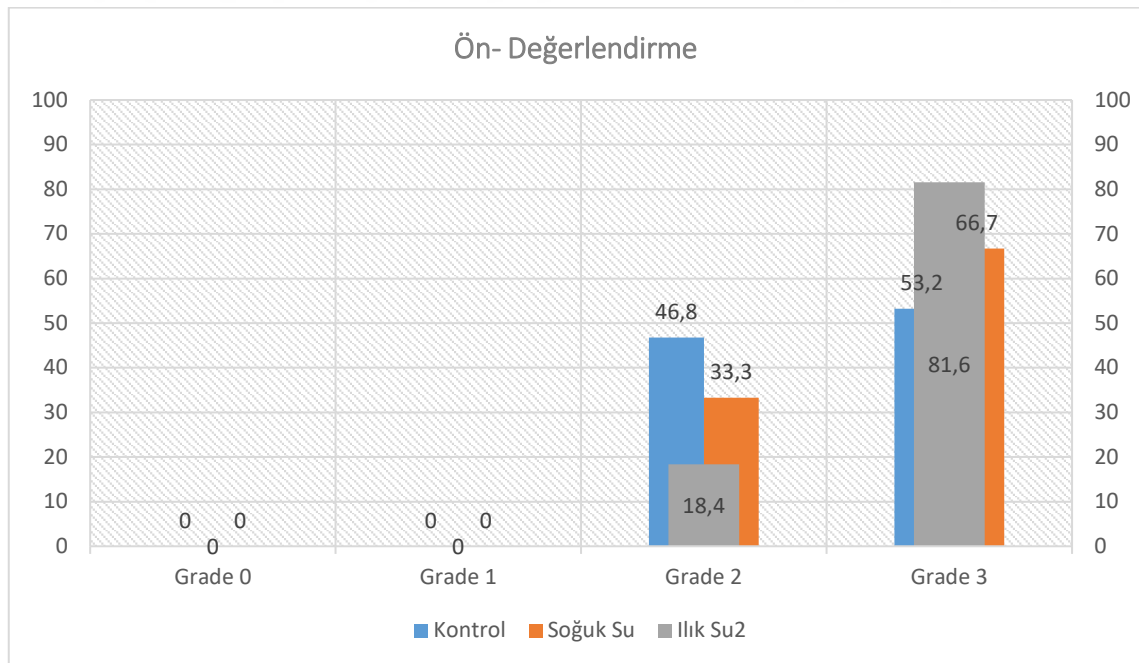
4.3. Periferik Nöropatiye İlişkin Özelliklerin Dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların ön değerlendirmesinde periferik nöropati şiddetine ilişkin bulgularını incelediğimizde; gruplar arasında grad 3 periferik nöropati şiddeti insidansının daha fazla olduğu saptandı (Şekil 4-1). Hastalarla yapılan ilk görüşmede kontrol grubunda periferik nöropatiye ilişkin özellikler benzer şekilde dağılırken, ılık ve soğuk tuzlu su gruplarında ise grad 3 nöropati olan hastaların daha fazla olduğu belirlendi (Tablo 4-3).

Tablo 4-3. Periferik Nöropatiye İlişkin Özelliklerin Dağılımı

1. Görüşme	Kontrol (n=47)		Soğuk Su (n=18)		Ilık Su (n=38)		χ^2	p
	n(B)	%	n(B)	%	n(B)	%		
Grade 2	22 ₍₁₆₎	46,8	6 ₍₆₎	33,3	7 ₍₁₂₎	18,4	7,55	0,02
Grade 3	25 ₍₃₁₎	53,2	12 ₍₁₂₎	66,7	31 ₍₂₅₎	81,6		

(B) – Beklenen, G - Grade



Şekil 4-1. Periferik nöropatiye ilişkin özelliklerin dağılımı

4.4. Yaşam Kalitesine İlişkin Özelliklerin Dağılımı

Tuzlu su banyosu uygulaması öncesinde her üç grupta yer alan hastalarda gerçekleştirilen ön değerlendirmede yaşam kalitesine ilişkin özellikler incelendiğinde; ılık tuzlu su grubunun genel iyilik halinin soğuk tuzlu su ve kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ve bunun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı ($p=0,02$). Fonksiyonel değerlendirmeye bakıldığında her üç grupta da en fazla fiziksel fonksiyonun etkilendiği ve ılık tuzlu su grubunun fiziksel fonksiyon puanının, soğuk tuzlu su ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı ($p=0,02$; $p<0,05$). Hastalar tarafından en sık ifade edilen semptomun sırasıyla yorgunluk, ağrı ve uykusuzluk olduğu ve yaşam kalitesini oluşturan semptomlar açısından değerlendirildiğinde her üç grup arasında istatistiksel açıdan fark olmadığı belirlendi. Ayrıca hastalarda kemoterapi ile ilişkili periferik nöropatide gruplar arasında duyuşal semptomların daha fazla görüldüğü ve bu durum ılık tuzlu su grubunda, soğuk tuzlu su ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0,004$). Motor ve otonomik periferik nöropati semptomlarının ise gruplar arasında benzer olduğu belirlendi (Tablo 4-4).

Tablo 4-4. Yaşam Kalitesine İlişkin Özelliklerinin Dağılımı

1. Görüşme	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
Genel Yaşam Kalitesi	62,23	66,67	10,11	50,00	83,33	56,48	58,33	11,63	33,33	66,67	55,04 ₍₁₎	50,00	12,18	33,33	83,33	7,58	0,02
Fonksiyonel Yeterliliği																	
Fiziksel Durumu	78,30	80,00	10,72	53,33	100,00	73,70	80,00	18,78	26,67	93,33	67,19 ₍₁₎	66,67	18,36	26,67	93,33	7,69	0,02
Rollerini Üstlenme	89,01	100,00	17,81	33,33	100,00	88,89	100,00	19,80	33,33	100,00	88,60	100,00	14,03	66,67	100,00	0,66	0,72
Emosyonel Durumu	93,62	100,00	12,31	33,33	100,00	95,37	100,00	7,68	75,00	100,00	89,47	100,00	16,06	33,33	100,00	1,97	0,37
Bilişsel Durumu	98,94	100,00	5,39	66,67	100,00	100,00	100,00	0,00	100,00	100,00	99,12	100,00	5,41	66,67	100,00	0,83	0,66
Sosyal İletişimi	90,78	100,00	13,37	33,33	100,00	94,44	100,00	12,78	66,67	100,00	90,35	100,00	14,31	66,67	100,00	2,14	0,34
Semptomlar																	
Yorgunluk	23,40	22,22	13,95	0,00	55,56	28,40	27,78	17,56	0,00	66,67	24,85	22,22	23,02	0,00	100,00	1,17	0,56
Bulantı-Kusma	2,13	0,00	7,47	0,00	33,33	5,56	0,00	17,15	0,00	66,67	5,26	0,00	11,69	0,00	33,33	1,91	0,38
Ağrı	15,96	16,67	13,88	0,00	50,00	28,70	33,33	21,24	0,00	83,33	23,68	16,67	24,08	0,00	83,33	5,38	0,07
Dispne	5,67	0,00	16,03	0,00	66,67	1,85	0,00	7,86	0,00	33,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,44	0,07
Uykusuzluk	17,73	0,00	21,82	0,00	66,67	27,78	33,33	26,20	0,00	66,67	25,44	16,67	29,44	0,00	100,00	2,30	0,32
İştahsızlık	4,96	0,00	12,00	0,00	33,33	9,26	0,00	22,30	0,00	66,67	5,26	0,00	14,55	0,00	66,67	0,21	0,90
Kabızlık	5,67	0,00	16,03	0,00	66,67	11,11	0,00	19,80	0,00	66,67	5,26	0,00	14,55	0,00	66,67	3,36	0,31
İshal	0,71	0,00	4,86	0,00	33,33	1,85	0,00	7,86	0,00	33,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,97	0,37
Maddi sorunlar	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	,00	0,00	,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
Periferik Nöropati																	
Duyusal	22,30	22,22	8,08	7,41	44,44	27,78	22,22	13,09	11,11	55,56	29,92 ₍₁₎	29,63	11,21	14,81	74,07	11,23	0,004
Motor	6,99	4,76	6,19	0,00	23,81	8,73	4,76	10,23	0,00	38,10	10,68	9,52	9,66	0,00	42,86	3,63	0,16
Autonomik	0,35	0,00	2,43	0,00	16,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,88	0,00	3,77	0,00	16,67	1,37	0,50

4.5. Ilık/Soğuk Uygulamanın Periferik Nöropatiye Etkisi

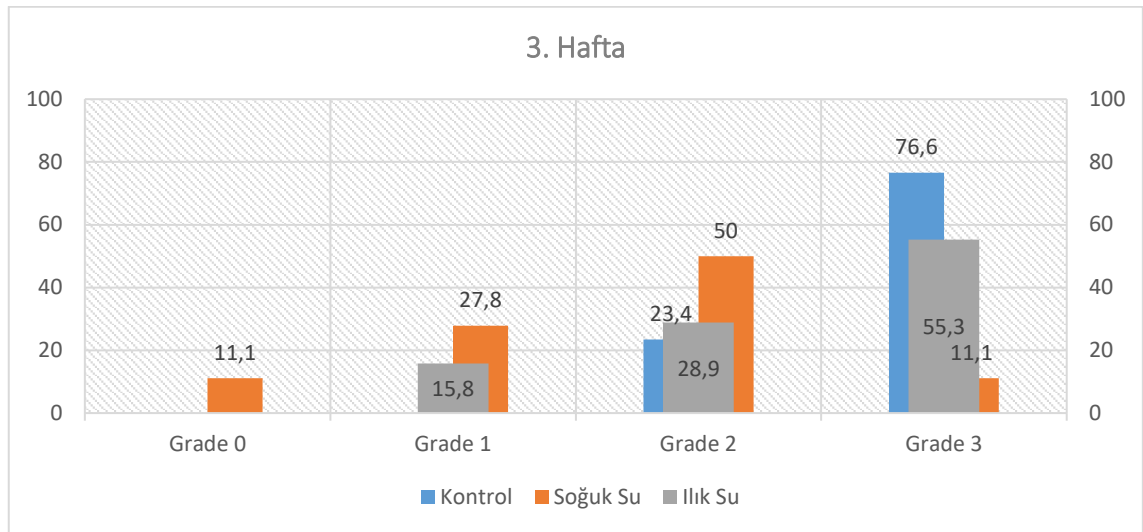
Tuzlu su banyosu uygulaması sonrası periferik nöropati şiddeti üzerindeki etkisini incelediğimizde, 2. Haftanın sonundaki 3.görüşmede kontrol grubuna kıyasla ılık ve soğuk tuzlu su gruplarında periferik nöropati şiddetinin önemli derecede azaldığı ($p=0,001$) ve gruplar arasındaki bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı [(Tablo 4-9 (G0-2 vs G3)].

Ilık ve soğuk tuzlu su banyosunun periferik nöropati şiddetini azalttığı, özellikle soğuk tuzlu su banyosunun hastalarda periferik nöropati şiddetini azaltmada etkisinin daha fazla olduğu belirlendi (Şekil 4-2).

Tablo 4-5. Ilık / Soğuk Uygulamanın Periferik Nöropatiye Etkisi

	Kontrol (n=47)		Soğuk Su (n=18)		Ilık Su (n=38)		χ^2	p ¹
	n(B)	%	n(B)	%	n(B)	%		
3. Görüşme								
Grade 0	0 ₍₁₎	0,0	2 ₍₁₎	11,1	0 ₍₁₎	0,0	17,82	0,001
Grade 1	0 ₍₅₎	0,0	5 ₍₂₎	27,8	6 ₍₄₎	15,8		
Grade 2	11 ₍₁₄₎	23,4	9 ₍₅₎	50,0	11 ₍₁₁₎	28,9		
Grade 3	36 ₍₂₇₎	76,6	18 ₍₁₀₎	11,1	21 ₍₂₂₎	55,3		

(B) – Beklenen, ¹Gruplar arası karşılaştırma, Grad 0 ve 1, soğuk su ve ılık su grubu birleştirilerek yapıldı.



Şekil 4-2. Ilık ve soğuk uygulamanın periferik nöropati şiddetine etkisi

Tablo 4-6. İlk ve Son Periferik Nöropati Puanı Arasındaki Değişim

	Kontrol (n=47)		Soğuk Su (n=18)		Ilık Su (n=38)	
	n(B)	%	n(B)	%	n(B)	%
1. vs 3. Görüşme						
Grade Gerilemiş	0 ₍₁₃₎	0,0	14 ₍₅₎	77,8	14 ₍₁₀₎	36,8
Grade Aynı	36 ₍₂₉₎	76,6	4 ₍₁₁₎	22,2	23 ₍₂₃₎	60,5
Kalmış						
Grade Artmış	11 ₍₅₎	23,4	0 ₍₂₎	0,0	1 ₍₄₎	2,7
$\chi^2_{Wilcoxon}$	3,31		-3,44		-3,23	
p	0,001		0,001		0,001	

(B) – Beklenen, G - Grade

Ilık ve soğuk tuzlu su uygulamasının periferik nöropati şiddeti üzerinde etkisinde ilk ve son değerlendirme kıyaslandığında; kontrol grubunda nöropati şiddetinde gerileme olmazken, hastaların büyük bir çoğunluğunun şiddeti aynı kalmıştır. Soğuk su grubunda ise periferik nöropati şiddeti artmazken, hastaların büyük bir kısmında azalma saptandı. Ilık su grubunda ise büyük bir çoğunluğunun periferik nöropati şiddeti aynı kalırken, çok az bir kısmında artma belirlendi (Tablo 4-6).

4.6. Ilık/Soğuk Uygulamanın Yaşam Kalitesine Etkisi

Kontrol ve deney grubunda ılık/soğuk uygulamanın yaşam kalitesine ilişkin sonuçlarını incelediğimizde, deney grubuna kıyasla kontrol grubunun yaşam kalitesinin daha düşük olduğu ve bunun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı. Her izlemde kemoterapi ile ilişkili periferik nöropati gelişen hastalarda yaşam kalitesine ilişkin özellikleri 1. Hafta ve 2. Haftanın sonunda incelenmiştir.

4.6.1. Ilık/Soğuk Uygulamanın Genel İyilik Haline Etkisi

Tuzlu su banyosunun genel yaşam kalitesine etkisi incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında kontrol grubuna kıyasla ılık tuzlu su grubunun genel yaşam kalitesi puanının daha kötü olduğu saptandı. 7. ve 14. gün izleminde ılık tuzlu su grubuna kıyasla soğuk tuzlu su grubunun genel yaşam kalitesi puanının istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde arttığı saptandı (Tablo 4-7).

Tablo 4-7. Ilık/Soğuk Uygulamanın Genel Yaşam Kalitesine Etkisi

Genel Yaşam Kalitesi	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	62,23	66,67	10,11	50,00	83,33	56,48	58,33	11,63	33,33	66,67	55,04 ₍₁₎	50,00	12,18	33,33	83,33	7,58	0,02
1. İzlem (7. Gün)	58,69	66,67	11,91	33,33	83,33	62,96 ₍₃₎	66,67	10,78	50,00	83,33	52,63	50,00	11,48	33,33	66,67	9,47	0,009
2. İzlem (14. Gün)	57,62	50,00	11,37	33,33	83,33	72,22 ₍₃₎	66,67	8,08	66,67	83,33	61,62	66,67	14,04	33,33	91,67	18,23	0,0001
Friedman Test χ^2	13,06					17,34					19,62						
p	0,001					0,0001					0,0001						

4.6.2. Ilık/Soğuk Uygulamanın Fiziksel Yeterliliğe Etkisi

Tuzlu su banyosunun fiziksel fonksiyonlara etkisi incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında kontrol grubuna kıyasla ılık tuzlu su grubunun fiziksel fonksiyon puanının daha kötü olduğu saptandı. 7. gün izleminde kontrol grubunda kıyasla, 14. günde ise kontrol ve ılık tuzlu su grubuna kıyasla soğuk tuzlu su grubunun fiziksel yeterliliğinin istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde arttığı saptandı (Tablo 4-8).

Tablo 4-8. Ilık/Soğuk Uygulamanın Fiziksel Yeterliliğe Etkisi

Fiziksel Yeterlilik	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	78,30	80,00	10,72	53,33	100,00	73,70	80,00	18,78	26,67	93,33	67,19 ₍₁₎	66,67	18,36	26,67	93,33	7,69	0,02
1. İzlem (7. Gün)	74,18	73,33	12,40	40,00	93,33	77,04 ₍₃₎	80,00	14,14	40,00	93,33	67,19	66,67	16,14	33,33	93,33	7,13	0,03
2. İzlem (14. Gün)	73,05	73,33	11,71	33,33	100,00	87,04 _(2,3)	86,67	8,99	66,67	100,00	74,39	80,00	17,30	33,33	100,00	16,68	0,0001
Friedman Test χ^2	15,61						18,05					19,03					
p	0,0001						0,0001					0,0001					

4.6.3. Ilık/Soğuk Uygulamanın Rol ve Performansa Etkisi Etkisi

Tuzlu su banyosunun rol ve performansa etkisi incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında her üç grubun rol ve performans puanının benzer olduğu, 7. ve 14. gün izleminde de benzer kaldığı saptandı (Tablo 4-9).

Tablo 4-9. Ilık/Soğuk Uygulamanın Rol ve Performansa Etkisi Etkisi

Rol ve Performans	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{KW}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	89,01	100,00	17,81	33,33	100,00	88,89	100,00	19,80	33,33	100,00	88,60	100,00	14,03	66,67	100,00	0,66	0,72
1. İzlem (7. Gün)	86,17	100,00	19,76	33,33	100,00	92,59	100,00	13,06	66,67	100,00	87,72	100,00	15,35	50,00	100,00	1,57	0,46
2. İzlem (14. Gün)	87,94	100,00	17,96	33,33	100,00	96,30	100,00	9,14	66,67	100,00	90,79	100,00	12,67	66,67	100,00	3,53	0,17
Friedman Test χ^2	8,00					5,37					7,00						
p	0,02					0,07					0,03						

4.6.4. Ilık/Soğuk Uygulamanın Emosyonel Duruma Etkisi

Tuzlu su banyosunun emosyonel duruma etkisi incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında her üç grubun emosyonel durum puanının benzer olduğu, 7. gün izleminde de benzer kaldığı; 14. günde ise kontrol ve ılık tuzlu su grubuna kıyasla soğuk tuzlu su grubunun emosyonel durum puanının istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde arttığı saptandı (Tablo 4-10).

Tablo 4-10. Ilık/Soğuk Uygulamanın Emosyonel Duruma Etkisi

Emosyonel Durum	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	93,62	100,00	12,31	33,33	100,00	95,37	100,00	7,68	75,00	100,00	89,47	100,00	16,06	33,33	100,00	1,97	0,37
1. İzlem (7. Gün)	92,20	100,00	12,70	33,33	100,00	97,69	100,00	4,79	83,33	100,00	89,04	95,83	15,15	50,00	100,00	5,16	0,08
2. İzlem (14. Gün)	92,20	100,00	13,28	33,33	100,00	99,54 _(1,3)	100,00	1,96	91,67	100,00	92,76	100,00	11,65	58,33	100,00	7,58	0,02
Friedman Test χ^2	7,71					8,00					12,92						
p	0,02					0,02					0,002						

4.6.5. Ilık/Soğuk Uygulamanın Bilişsel Fonksiyonlara Etkisi

Tuzlu su banyosunun bilişsel fonksiyonlara etkisi incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında her üç grubun bilişsel fonksiyon puanının benzer olduğu, 7. ve 14. gün izleminde de benzer kaldığı saptandı (Tablo 4-11).

Tablo 4-11. Ilık/Soğuk Uygulamanın Bilişsel Fonksiyonlara Etkisi

Bilişsel Fonksiyon	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	98,94	100,00	5,39	66,67	100,00	100,00	100,00	,00	100,00	100,00	99,12	100,00	5,41	66,67	100,00	0,83	0,66
1. İzlem (7. Gün)	98,94	100,00	5,39	66,67	100,00	100,00	100,00	,00	100,00	100,00	99,12	100,00	5,41	66,67	100,00	0,83	0,66
2. İzlem (14. Gün)	98,94	100,00	5,39	66,67	100,00	100,00	100,00	,00	100,00	100,00	99,12	100,00	5,41	66,67	100,00	0,83	0,66
Friedman Test χ^2	-					-					-						
p	-					-					-						

4.6.6. Ilık/Soğuk Uygulamanın Sosyal Yaşama Etkisi

Tuzlu su banyosunun sosyal yaşama etkisi incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında her üç grubun sosyal yaşam puanının benzer olduğu, 7. gün izleminde de benzer kaldığı; 14. günde ise kontrol grubuna kıyasla soğuk tuzlu su grubunun sosyal yaşam puanının istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde arttığı saptandı (Tablo 4-12).

Tablo 4-12. Ilık/Soğuk Uygulamanın Sosyal Yaşama Etkisi

Sosyal Yaşam	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	90,78	100,00	13,37	33,33	100,00	94,44	100,00	12,78	66,67	100,00	90,35	100,00	14,31	66,67	100,00	2,14	0,34
1. İzlem (7. Gün)	88,30	83,33	14,29	33,33	100,00	96,30	100,00	10,78	66,67	100,00	88,60	100,00	15,06	66,67	100,00	6,09	0,47
2. İzlem (14. Gün)	89,72	100,00	13,71	33,33	100,00	98,15 ₍₁₎	100,00	7,86	66,67	100,00	91,23	100,00	13,83	66,67	100,00	7,80	0,02
Friedman Test χ^2	7,68					3,00					7,60						
p	0,02					0,22					0,02						

4.6.7. Ilık/Soğuk Uygulamanın Yorgunluğa Etkisi

Tuzlu su banyosunun yorgunluğa etkisi incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında her üç grubun yorgunluk düzeyinin benzer olduğu, 7. gün izleminde de benzer kaldığı; 14. günde ise kontrol grubuna kıyasla soğuk tuzlu su grubunun yorgunluk düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde azalma olduğu saptandı (Tablo 4-13).

Tablo 4-13. Ilık/Soğuk Uygulamanın Yorgunluğa Etkisi

Yorgunluk	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	23,40	22,22	13,95	0,00	55,56	28,40	27,78	17,56	,00	66,67	24,85	22,22	23,02	,00	100,00	1,17	0,56
1. İzlem (7. Gün)	29,55	33,33	14,33	0,00	55,56	24,69	22,22	15,97	,00	55,56	31,29	27,78	24,35	,00	100,00	1,39	0,50
2. İzlem (14. Gün)	26,71	22,22	15,13	0,00	66,67	14,20	11,11	9,94	,00	33,33	21,05 ₍₁₎	22,22	21,58	,00	100,00	9,81	0,007
Friedman Test χ^2	13,60					12,30					18,77						
p	0,001					0,002					0,0001						

4.6.8. Ilık/Soğuk Uygulamanın Ağrıya Etkisi

Tuzlu su banyosunun ağrıya etkisi incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında her üç grubun ağrı düzeyinin benzer olduğu, 7. ve 14. gün izleminde de benzer aldığı saptandı (Tablo 4-14).

Tablo 4-14. Ilık/Soğuk Uygulamanın Ağrıya Etkisi

Ağrı	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	15,96	16,67	13,88	,00	50,00	28,70	33,33	21,24	,00	83,33	23,68	16,67	24,08	,00	83,33	5,38	0,07
1. İzlem (7. Gün)	18,44	16,67	15,24	,00	50,00	21,30	25,00	17,90	,00	50,00	24,56	16,67	25,63	,00	83,33	0,51	0,78
2. İzlem (14. Gün)	17,38	16,67	14,31	,00	50,00	9,26	0,00	14,26	,00	33,33	20,18	16,67	25,46	,00	83,33	4,46	0,11
Friedman Test χ^2	5,33					11,84					6,75						
p	0,06					0,003					0,03						

4.6.9. Ilık/Soğuk Uygulamanın Uyku Düzenine Etkisi

Tuzlu su banyosunun uyku sorunlarına etkisi incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında her üç grubun uyku sorunlarının benzer düzeyde olduğu, 7. ve 14. gün izleminde de benzer kaldığı saptandı (Tablo 4-15).

Tablo 4-15. Ilık/Soğuk Uygulamanın Uyku Düzenine Etkisi

Uykusuzluk	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	17,73	,00	21,82	,00	66,67	27,78	33,33	26,20	,00	66,67	25,44	16,67	29,44	,00	100,00	2,30	0,32
1. İzlem (7. Gün)	21,99	33,33	23,34	,00	66,67	20,37	16,67	23,26	,00	66,67	26,32	16,67	30,17	,00	100,00	0,32	0,85
2. İzlem (14. Gün)	21,99	33,33	24,35	,00	66,67	9,26	,00	15,36	,00	33,33	21,05	,00	28,39	,00	100,00	3,44	0,18
Friedman Test χ^2	9,00					13,23					7,14						
p	0,01					0,001					0,02						

4.6.10. Ilık/Soğuk Uygulamanın Genel Duyusal Algılamaya Etkisi

Tuzlu su banyosunun periferik nöropati ilişkili duyuşsal sorunlara etkisi incelendiğinde, kontrol grubuna kıyasla çalışmanın başlangıcında periferik nöropati ilişkili duyuşsal algılama sorunları fazla olan ılık tuzlu su grubunun 7. gün izleminde de yüksek kaldığı; 14. günde ise kontrol ve ılık tuzlu su grubuna kıyasla soğuk tuzlu su grubunun periferik nöropati ilişkili duyuşsal sorunlarında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde ani bir azalma olduğu saptandı (Tablo 4-16).

Tablo 4-16. Ilık/Soğuk Uygulamanın Genel Duyusal Algılamaya Etkisi

Duyuşsal Algılama	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	22,30	22,22	8,08	7,41	44,44	27,78	22,22	13,09	11,11	55,56	29,92 ₍₁₎	29,63	11,21	14,81	74,07	11,23	0,004
1. İzlem (7. Gün)	23,25	22,22	8,09	7,41	44,44	21,81	22,22	11,07	3,70	44,44	28,17 ₍₁₎	29,63	9,01	11,11	44,44	7,76	0,02
2. İzlem (14. Gün)	26,24	25,93	8,52	11,11	48,15	11,73 _(1,3)	11,11	9,86	,00	33,33	23,88	22,22	11,95	3,70	44,44	20,67	0,0001
Friedman Test χ^2	25,48					22,84					8,19						
p	0,0001					0,0001					0,01						

4.6.11. Ilık/Soğuk Uygulamanın Motor Fonksiyonlara Etkisi

Tuzlu su banyosunun periferel nöropati ilişkili motor sorunlara incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında her üç grubun periferel nöropati ilişkili motor sorunlarının benzer olduğu, 7. gün izleminde de benzer kaldığı; 14. günde ise kontrol grubuna kıyasla soğuk tuzlu su grubunun periferel nöropati ilişkili motor sorunlarında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde ani bir azalma olduğu saptandı (Tablo 4-17).

Tablo 4-17. Ilık/Soğuk Uygulamanın Motor Fonksiyonlara Etkisi

Motor Fonksiyonlar	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	6,99	4,76	6,19	,00	23,81	8,73	4,76	10,23	,00	38,10	10,68	9,52	9,66	,00	42,86	3,63	0,16
1. İzlem (7. Gün)	8,11	4,76	6,58	,00	23,81	7,14	4,76	7,88	,00	23,81	10,31	9,52	7,85	,00	33,33	3,33	0,19
2. İzlem (14. Gün)	9,63	4,76	8,04	,00	38,10	3,97 ₍₁₎	,00	5,95	,00	19,05	7,36	4,76	7,40	,00	33,33	9,95	0,007
Friedman Test χ^2	16,45					9,58					14,57						
p	0,0001					0,008					0,001						

4.6.12. Ilık/Soğuk Uygulamanın Otonomik Fonksiyonlara Etkisi

Tuzlu su banyonun periferik nöropati ilişkili otonomik sorunlara incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında her üç grubun periferik nöropati ilişkili otonomik sorunlarının benzer olduğu, 7. ve 14. gün izleminde de benzer kaldığı saptandı (Tablo 4-18).

Tablo 4-18. Ilık/Soğuk Uygulamanın Otonomik Fonksiyonlara Etkisi

Autonomik Fonksiyon	Kontrol Grubu (n=47)					Soğuk Tuzlu Su (n=18)					Ilık Tuzlu Su (n=38)					χ^2_{kw}	p
	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{x}$	Median	$\pm sd$	Alt Değer	Üst Değer		
İlk Görüşme	,35	,00	2,43	,00	16,67	,00	,00	,00	,00	,00	,88	,00	3,77	,00	16,67	1,37	0,50
1. İzlem (7. Gün)	,71	,00	3,40	,00	16,67	,00	,00	,00	,00	,00	,44	,00	2,70	,00	16,67	0,84	0,66
2. İzlem (14. Gün)	1,06	,00	5,39	,00	33,33	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	2,41	0,30
Friedman Test χ^2	2,00					-					3,00						
p	0,36					-					0,22						

Periferal Nöropatiye Bağlı Etkilenme

EORTC-QLQ CIPN20 ölçeği kullanılarak kemoterapi ile ilişkili periferal nöropati semptomları ve bu sorunun neden olduğu fonksiyonel kısıtlamaların hastaların yaşamlarına etkisi değerlendirildiğinde, gruplar arasında 1. ve 3. Değerlendirmede ayaklar yada ayak parmaklarının daha fazla etkilendiği ve hastalar tarafından en sık ifade edilen üç sorunun ayaklar yada ayak parmaklarında karıncalanma, uyuşma ve ağrı olduğu saptandı. Ayrıca ilk değerlendirmede her üç grubun yaşam kaliteleri benzer iken; 3. Değerlendirmede ılık ve soğuk tuzlu su gruplarında yaşam kalitesinde artma, kontrol grubunda ise azalmanın olduğu ve bunun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı.

4.6.13. Kontrol Grubunda Periferal Nöropatiye Bağlı Etkilenme

Kontrol grubunun periferal nöropatiye bağlı duysal, motor ve otonomik semptomlar incelendiğinde; ilk değerlendirmeye kıyasla 3. değerlendirilmede ayaklarda karıncalanma, uyuşma, ağrı, zemini hissetme zorluğundan ayağa kalkma ve yürüme zorluğu ve ayak parmakları yere sürttüğü için yürüme güçlüğü sorunlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir artış saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4-19).

4.6.14. Soğuk Tuzlu Su Grubunda Periferal Nöropatiye Bağlı Etkilenme

Soğuk tuzlu su grubunun periferal nöropatiye bağlı duysal, motor ve otonomik semptomlar incelendiğinde; ilk değerlendirmeye kıyasla 3. Değerlendirmede ayaklarda karıncalanma, uyuşma, ağrı, zemini hissetme zorluğundan ayağa kalkma ve yürüme zorluğu sorunlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4-20).

4.6.15. Ilık Tuzlu Su Grubunda Periferal Nöropatiye Bağlı Etkilenme

Ilık tuzlu su grubunun periferal nöropatiye bağlı duysal, motor ve otonomik semptomlar incelendiğinde; ilk değerlendirmeye kıyasla 3. Değerlendirmede ayaklarda karıncalanma, uyuşma, ağrı, zemini hissetme zorluğundan ayağa kalkma ve yürüme zorluğu ve ellerdeki güçsüzlük nedeniyle şişe ya da kavanoz açma güçlüğünde istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma yaşadığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4-21).

Tablo 4-19. Kontrol Grubunda Periferik Nöropatiye Bağlı Etkilenme

	Kontrol Grubu (n=47)									z ¹	p
	1. Değerlendirme			3. Değerlendirme			Mean Rank Değişimi				
	$\bar{x}$	Median	±sd	$\bar{x}$	Median	±sd	Azalan ^a	Artan ^b	Aynı kalan ^c		
Duyuşsal											
31. El parmaklarında / ellerde karıncalanma	1,40	1,00	0,54	1,49	1,00	0,62	0 ^a	3 ^b	44 ^c	-1,63 ^a	0,10
32. Ayaklarda / ayak parmaklarında karıncalanma	2,38	2,00	0,57	2,57	3,00	0,62	0 ^a	9 ^b	38 ^c	-3,00 ^a	0,003
33. Ellerde / el parmaklarında uyuşma	1,47	1,00	0,62	1,62	1,00	0,82	0 ^a	2 ^b	45 ^c	-1,41 ^a	0,15
34. Ayaklarda / ayak parmaklarında uyuşma	2,74	3,00	0,53	3,02	3,00	0,64	0 ^a	13 ^b	34 ^c	-3,60 ^a	0,0001
35. Ellerde / el parmaklarında batıcı / yanıcı ağrı	1,21	1,00	0,46	1,23	1,00	0,52	0 ^a	1 ^b	46 ^c	-1,00 ^a	0,31
36. Ayaklarda / ayak parmaklarda batıcı / yanıcı ağrı	1,89	2,00	0,63	2,00	2,00	0,69	0 ^a	5 ^b	42 ^c	-2,23 ^a	0,02
39. Ayağa kalkma / yürüme sorunu	1,81	2,00	0,68	2,00	2,00	0,75	0 ^a	9 ^b	38 ^c	-3,00 ^a	0,003
40. Sıcak / soğuk su ayrımı yapmada güçlük	1,11	1,00	0,37	1,15	1,00	0,47	0 ^a	2 ^b	45 ^c	-1,41 ^a	0,15
48. Ayağa kalkma / yürüme sorunu	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	47 ^c	0,00 ^a	1,00
Motor											
37. Ellerde kramp tarzında kasılma	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	47 ^c	0,00 ^a	1,00
38. Ayaklarda kramp tarzında kasılma	1,15	1,00	0,36	1,17	1,00	0,38	0 ^a	1 ^b	46 ^c	-1,00 ^a	0,31
41. Kalem tutma sorunu	1,04	1,00	0,20	1,11	1,00	0,37	0 ^a	2 ^b	45 ^c	-1,34 ^a	0,18
42. El parmakları ile küçük cisimleri kavrayamama	1,26	1,00	0,44	1,36	1,00	0,64	0 ^a	3 ^b	44 ^c	-1,63 ^a	0,10
43. Şişe / kavanoz açma güçlüğü	1,28	1,00	0,45	1,40	1,00	0,65	0 ^a	3 ^b	44 ^c	-1,60 ^a	0,10
44. Yürüme güçlüğü	1,57	2,00	0,62	1,74	2,00	0,71	0 ^a	8 ^b	39 ^c	-2,82 ^a	0,005
45. Sandalyeden kalkma / merdiven çıkma güçlüğü	1,17	1,00	0,38	1,23	1,00	0,43	0 ^a	3 ^b	44 ^c	-1,73 ^a	0,08
49. Sıcak / soğuk su ayrımı yapmada güçlük											
Autonomik											
46. Baş dönmesi	1,02	1,00	0,15	1,06	1,00	0,32	0 ^a	1 ^b	46 ^c	-1,00 ^a	0,31
47. Bulanık görme	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	47 ^c	0,00 ^a	1,00
50. Pedallara basma zorluğu	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	7 ^c	0,00 ^a	1,00

¹ Wilcoxon Rank Testi, ^a3. Değerlendirme <1. Değerlendirme, ^b3. Değerlendirme >1. Değerlendirme, ^c3. Değerlendirme =1. Değerlendirme

Tablo 4-20. Soğuk Tuzlu Su Grubunda Periferik Nöropatiye Bağlı Etkilenme

	Soğuk Tuzlu Su (n=18)									z ¹	p
	1. Değerlendirme			3. Değerlendirme			Mean Rank Değişimi				
	$\bar{x}$	Median	±sd	$\bar{x}$	Median	±sd	Azalan ^a	Artan ^b	Aynı kalan ^c		
Duyuşsal											
31. El parmaklarında / ellerde karıncalanma	1,33	1,00	0,69	1,11	1,00	0,32	3 ^a	0 ^b	15 ^c	-1,63 ^b	0,10
32. Ayaklarda / ayak parmaklarında karıncalanma	2,56	3,00	0,78	1,78	2,00	0,81	10 ^a	0 ^b	8 ^c	-2,91 ^b	0,004
33. Ellerde / el parmaklarında uyuşma	1,44	1,00	0,92	1,17	1,00	0,38	1 ^a	0 ^b	17 ^c	-1,00 ^b	0,31
34. Ayaklarda / ayak parmaklarında uyuşma	3,17	3,00	0,92	2,17	2,00	0,92	13 ^a	1 ^b	4 ^c	-3,08 ^b	0,002
35. Ellerde / el parmaklarında batıcı / yanıcı ağrı	1,28	1,00	0,67	1,06	1,00	0,24	3 ^a	0 ^b	15 ^c	-1,63 ^b	0,10
36. Ayaklarda / ayak parmaklarda batıcı / yanıcı ağrı	2,44	2,00	0,86	1,39	1,00	0,70	13 ^a	1 ^b	4 ^c	-3,07 ^b	0,002
39. Ayağa kalkma / yürüme sorunu	2,00	2,00	1,03	1,50	1,00	0,71	6 ^a	1 ^b	11 ^c	-1,98 ^b	0,04
40. Sıcak / soğuk su ayrımı yapmada güçlük	1,28	1,00	0,67	1,00	1,00	0,00	3 ^a	0 ^b	15 ^c	-1,63 ^b	0,10
48. Ayağa kalkma / yürüme sorunu	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	18 ^c	0,00 ^a	1,00
Motor											
37. Ellerde kramp tarzında kasılma	1,06	1,00	0,24	1,06	1,00	0,24	0 ^a	0 ^b	18 ^c	0,00 ^a	1,00
38. Ayaklarda kramp tarzında kasılma	1,17	1,00	0,38	1,11	1,00	0,32	1 ^a	0 ^b	17 ^c	-1,00 ^b	0,31
41. Kalem tutma sorunu	1,11	1,00	0,32	1,06	1,00	0,24	1 ^a	0 ^b	17 ^c	-1,00 ^b	0,31
42. El parmakları ile küçük cisimleri kavrayamama	1,22	1,00	0,55	1,06	1,00	0,24	2 ^a	0 ^b	16 ^c	-1,34 ^b	0,18
43. Şişe / kavanoz açma güçlüğü	1,39	1,00	0,78	1,11	1,00	0,32	3 ^a	0 ^b	15 ^c	-1,63 ^b	0,10
44. Yürüme güçlüğü	1,61	1,00	0,85	1,39	1,00	0,78	4 ^a	1 ^b	13 ^c	-1,41 ^b	0,15
45. Sandalyeden kalkma / merdiven çıkma güçlüğü	1,28	1,00	0,57	1,06	1,00	0,24	3 ^a	0 ^b	15 ^c	-1,63 ^b	0,10
49. Sıcak / soğuk su ayrımı yapmada güçlük	1,00	1,00		1,00	1,00		0 ^a	0 ^b	1 ^c		
Autonomik											
46. Baş dönmesi	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	18 ^c	0,00 ^b	1,00
47. Bulanık görme	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	18 ^c	0,00 ^a	1,00
50. Pedallara basma zorluğu	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	3 ^c	0,00 ^a	1,00

¹ Wilcoxon Rank Testi, ^a3. Değerlendirme <1. Değerlendirme, ^b3. Değerlendirme >1. Değerlendirme, ^c3. Değerlendirme =1. Değerlendirme

Tablo 4-21. Ilık Tuzlu Su Grubunda Periferik Nöropatiye Bağlı Etkilenme

	Ilık Tuzlu Su (n=38)									z ¹	p
	1. Değerlendirme			3. Değerlendirme			Mean Rank Değişimi				
	$\bar{x}$	Median	±sd	$\bar{x}$	Median	±sd	Azalan ^a	Artan ^b	Aynı kalan ^c		
Duyuşsal											
31. El parmaklarında / ellerde karıncalanma	1,53	1,00	0,76	1,45	1,00	0,60	3 ^a	2 ^b	33 ^c	-0,96 ^b	0,33
32. Ayaklarda / ayak parmaklarında karıncalanma	2,53	3,00	0,80	2,29	2,00	0,93	9 ^a	3 ^b	26 ^c	-1,97 ^b	0,04
33. Ellerde / el parmaklarında uyuşma	1,61	1,00	0,86	1,45	1,00	0,65	2 ^a	1 ^b	35 ^c	-0,57 ^b	0,56
34. Ayaklarda / ayak parmaklarında uyuşma	3,37	3,00	0,71	2,82	3,00	0,95	15 ^a	1 ^b	22 ^c	-3,33 ^b	0,001
35. Ellerde / el parmaklarında batıcı / yanıcı ağrı	1,29	1,00	0,65	1,21	1,00	0,47	4 ^a	1 ^b	33 ^c	-0,82 ^b	0,40
36. Ayaklarda / ayak parmaklarda batıcı / yanıcı ağrı	2,29	2,00	0,87	2,08	2,00	0,94	10 ^a	3 ^b	25 ^c	-1,66 ^b	0,09
39. Ayağa kalkma / yürüme sorunu	2,16	2,00	0,89	1,97	2,00	0,88	6 ^a	0 ^b	32 ^c	-2,33 ^b	0,02
40. Sıcak / soğuk su ayrımı yapmada güçlük	1,32	1,00	0,57	1,18	1,00	0,46	4 ^a	0 ^b	34 ^c	-1,89 ^b	0,06
48. Ayağa kalkma / yürüme sorunu	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	38 ^c	0,00 ^a	1,00
Motor											
37. Ellerde kramp tarzında kasılma	1,08	1,00	0,36	1,03	1,00	0,16	1 ^a	0 ^b	37 ^c	-1,00 ^b	0,31
38. Ayaklarda kramp tarzında kasılma	1,18	1,00	0,46	1,08	1,00	0,27	3 ^a	0 ^b	35 ^c	-1,63 ^b	0,10
41. Kalem tutma sorunu	1,11	1,00	0,31	1,05	1,00	0,23	2 ^a	0 ^b	36 ^c	-1,41 ^b	0,15
42. El parmakları ile küçük cisimleri kavrayamama	1,32	1,00	0,53	1,21	1,00	0,41	4 ^a	1 ^b	33 ^c	-1,41 ^b	0,15
43. Şişe / kavanoz açma güçlüğü	1,45	1,00	0,65	1,29	1,00	0,52	5 ^a	0 ^b	33 ^c	-2,12 ^b	0,03
44. Yürüme güçlüğü	1,87	2,00	0,84	1,71	2,00	0,73	4 ^a	0 ^b	34 ^c	-1,85 ^b	0,06
45. Sandalyeden kalkma / merdiven çıkma güçlüğü	1,26	1,00	0,50	1,18	1,00	0,39	3 ^a	0 ^b	35 ^c	-1,73 ^b	0,08
49. Sıcak / soğuk su ayrımı yapmada güçlük	1,00	1,00		1,00	1,00		0 ^a	0 ^b	1 ^c		
Autonomik											
46. Baş dönmesi	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	38 ^c	0,00 ^b	1,00
47. Bulanık görme	1,05	1,00	0,23	1,00	1,00	0,00	2 ^a	0 ^b	36 ^c	-1,41 ^b	0,15
50. Pedallara basma zorluğu	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0 ^a	0 ^b	5 ^c	0,00 ^a	1,00

¹ Wilcoxon Rank Testi, ^a3. Değerlendirme <1. Değerlendirme, ^b3. Değerlendirme >1. Değerlendirme, ^c3. Değerlendirme =1. Değerlendirme

5. TARTIŞMA

Periferal nöropati, taksan ve platin bazlı kemoterapi alan kanser hastaları tarafından sık bildirilen bir sorundur. Tedavi sonlandırıldıktan sonra da nöropatinin uzun süre devam etmesi veya kalıcı olması, periferal nöropatiye bağlı görülen semptomların bireyin fiziksel fonksiyonları, günlük aktiviteleri ve sosyal ilişkilerinde bozulmaya yol açması nedeniyle, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (Hou et al., 2018; Mols et al., 2014; Tofthagen et al., 2013).

Araştırma 11 Aralık 2018-6 Haziran 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Ayaktan Kemoterapi Ünitesinde, taksan ve platin bazlı tedavi uygulanan, $\text{grad} \geq 2$ periferal nöropatisi olan ve araştırmaya alınma kriterlerini karşılayan 103 hasta ile gerçekleştirildi.

Çalışma grubunda jinekolojik ve meme kanserli hasta sayısının çoğunlukta olması nedeni ile kadın sayısı erkek sayısından fazla olup, çoğu evli ve ilköğretim mezunuydu. Büyük bir kısmı çalışmayan hastaların gelir durumu orta derecede iyiydi (Tablo 4-1). Ayrıca gruplar arasında, hastalara uygulanan kemoterapi protokolü ve kür aralığı benzerdi (Tablo 4-2).

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $55,6 \pm 10,3$ idi. Genel literatür bilgisine bakıldığında benzer şekilde taksan ve platin bazlı tedaviye bağlı periferal nöropati gelişen hastaların yaş ortalamasının 54.2 olduğu ve insidansın yaşla birlikte arttığı bildirilmektedir (Alex Molassiotis et al., 2019).

Kemoterapiye ile ilişkili periferal nöropati şiddeti görülme insidansı kemoterapötik ajana bağlı olarak değişmekle birlikte, literatürde taksan bazlı tedavide grad 3 nöropati görülme insidansı %20-30 iken, platin bazlı tedavide ise bu oran %10-20 dir (A. A. Argyriou, Bruna, Marmioli, & Cavaletti, 2012). Bizim çalışmamızda ise çalışmaya katılan hastaların ilk görüşmede periferal nöropati şiddetine ilişkin bulgularını incelendiğimizde; deney ve kontrol gruplarında grad 3 periferal nöropati şiddeti fazla idi.

Literatürde kemoterapi ilişkili periferal nöropatinin yönetiminde ayak banyosu ve ayak masajının etkisinin karşılaştırıldığı çalışmada ayak banyosu grubunda uygulama öncesi ve sonrası periferal nöropati şiddeti kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir

fark bulunmaz iken, hastaların %25 inde semptomlarda iyileşme olduğu bildirilmiştir (R. Park, 2015).

Bizim çalışmamızda ise grad 2 ve üzeri nöropatisi olan hastaların el ve ayaklarına tuzlu su banyosu (1-ılık ve 2-soğuk) uygulama sonrası yapılan son izlemde, kontrol grubunda periferik nöropati şiddeti artarken, deney grubunda özellikle soğuk tuzlu su ile el/ayak banyosu yapılan grupta anlamlı derecede bir azalmanın olduğu belirlendi.

Periferik nöropati gelişme insidansının incelendiği metaanaliz çalışmasında periferik nöropatinin kemoterapi tedavisinin ilk bir ayda görülme insidansının %68,1, ilk 3 ayda %60 ve 6 ay ve sonrasında ise bu oran %30 olarak bildirilmiştir (Seretny et al., 2014). Bizim çalışmamızda hastalarımızın yaklaşık yarısının taksan bazlı tedavi aldığı ve çoğunlukla kür aralığının 7 gün olduğu ve hastalarda periferik nöropatinin tedavinin 3-4. Kürde geliştiği saptandı. Bu anlamda çalışmamız literatürle uyumluluk gözlemlendi.

Kemoterapi ile ilişkili periferik nöropati semptomlarına bağlı olarak bu sorunun yönetiminde sıklıkla kullanılan yaklaşım, ilaç dozunu azaltma, tedaviye ara verme ve tedaviyi sonlandırmadır (Hershman et al., 2014). Bu durum da tedavinin etkinliğini dolayısıyla hastanın prognozunu olumsuz etkilemektedir.

Kemoterapi ile ilişkili periferik nöropati diğer periferik nöropati türlerinden nispeten farklı olmasına rağmen, nöropatinin önlenmesi ve tedavisinde kullanılan farmakolojik yaklaşımların çoğu genellikle diğer nöropati türlerinde etkinliği değerlendirilen ajanlardan oluşmaktadır. Bunlar arasında antikonvulzanlar, antidepressanlar, kemoprektanlar, vitamin, mineral ve elektrolit infüzyonları, topikal ilaçlar gibi farmakolojik ajanlar yer almaktadır. Ancak henüz kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin önlenmesi veya tedavisinde kullanılan ve farmakolojik olarak etkinliği kanıtlanmış bir ajan bulunmadığı belirtilmiştir (İbrahim & Ehrlich, 2019).

Bunun dışında kemoterapi alan hastalarda tedaviye bağlı gelişen periferik nöropatinin yönetiminde kriyoterapi, masaj, fiziksel aktivite, akupunktur, refleksoloji ve ayak banyosu gibi birçok non farmakolojik yaklaşımın etkinliği de incelenmiştir. Bu yaklaşımlardan bazılarının etkili, bazılarının ise tartışmalı olduğu ve bu sorunun yönetiminde kanıt düzeyi yüksek daha fazla sayıda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda kriyoterapinin periferik nöropati insidansını azalttığı ancak (Hanai et al., 2018; Ruddy et al., 2019; Sato et al.,

2016; Shigematsu et al., 2020) hastaların uygulamadan rahatsızlık duyduğu, soğukla ilişkili komplikasyonun görüldüğü (soğuk aglütinin hastalığı, kriyoglobulinemi ve travma sonrası soğuk distrofi) ve günlük, pratikte kullanımda sorun yaşayabilecekleri ileri sürülmüştür (Griffiths et al., 2018; McCarthy et al., 2014). Çok az çalışmada refleksolojinin periferal nöropatinin iyileştirilmesinde etkili olabileceği rapor edilmiştir (Ben-Horin et al., 2017; Kurt & Can, 2018; S. Y. Lee et al., 2012). Akupunkturun periferal nöropatinin yönetiminde etkinliğini değerlendiren çalışmalarda etkinliği tartışmalı olduğu gözlenmiştir (D'Alessandro et al., 2019; Han et al., 2017; Li et al., 2019; Lu et al., 2019; Alexander Molassiotis et al., 2019). Fiziksel aktivitenin periferal nöropatinin önlenmesi ve tedavisinde etkili bir yaklaşım olduğu belirlenmiştir (Courneya et al., 2014; Dhawan et al., 2019; Duregon et al., 2018; Greenlee et al., 2016; Kleckner et al., 2018; F Mols et al., 2015; Schönsteiner et al., 2017; Streckmann et al., 2014; Zimmer et al., 2018). Scrambler terapinin periferal nöropati semptomlarını azaltması üzerine etkisinin incelendiği çalışmalarda uzun süreli nöropati semptomlarında azalma sağladığı gözlenmiştir (Coyne et al., 2013; C. Loprinzi et al., 2020; Pachman et al., 2015; T. J. Smith et al., 2010). Bir zihin egzersizi uygulaması olan nörofeedbackle ilgili çalışmada ise periferal nöropatinin yönetiminde etkili olduğu, hatta bu faydalı etkinin tedavi tamamlandıktan sonrada devam ettiği belirlenmiştir (Prinsloo et al., 2018). Periferal nöropatinin iyileştirilmesinde masajın etkisinin değerlendirildiği iki küçük çaplı çalışmanın ilkinde etkili bulunurken (Cunningham et al., 2011), diğer çalışmada ise etkinliği kanıtlanmamıştır (R. Park & Park, 2015).

Literatürde ayrıca periferal nöropatinin yönetiminde ayak banyosunun yararlı olabileceği bildirilmiştir. Bu konuda iki çalışma olup, çalışmalarda biri kemoterapi ile ilişkili periferal nöropati hastalarında yapılırken, diğer çalışma ise diyabetle ilişkili periferal nöropatisi olan hastalarda yapılmıştır.

İlk çalışmada, mide veya kolon kanseri tanılı, taksan veya platin bazlı tedavi alan hastalar dahil edilmiştir. Tedaviye bağlı periferal nöropati gelişen hastalara ayak masajı (n=24) ve ayak banyosunun (n=24) bu sorunun iyileştirilmesindeki etkisi karşılaştırılmıştır. Ayak banyosu, hastaların ayak bileklerini kapatacak miktarda 40°C suda 30 dk bekletilerek yapılmıştır. Bu uygulama gün aşırı tekrarlanarak, toplam 8 seans olacak şekilde yapılmıştır. Sonuç olarak ayak banyosu yapılan grupta uygulama öncesi ve sonrası nöropati şiddetinde fark bulunmamıştır. Hastaların %25'i semptomlarda

iyileşme bildirmiştir. Yaşam kalitesine (FACT-G) bakıldığında ise ayak banyosu yapılan grupta uygulama öncesine göre kıyasla uygulama sonrasında artış belirlenmiştir. Yaşam kalitesinin fiziksel, emosyonel ve fonksiyonel (sosyal iyilik hariç) alt boyutlarında ayak banyosu ile artış gözlenmiştir. Semptomlarla ilgili yaşam kalitesi (FACT-NTx) ayak banyosu grubunda uygulama sonrası artmıştır. Yaşam kalitesi ile ilgili el ve ayaklarda uyuşukluk veya karıncalanma, ayaklarda rahatsızlık, düğme iliklemede zorluk, küçük nesneler arasında ayırım yapmada zorluk, kulaklarda çınlama veya vızıldama, eklem ağrısı ve kas krampları gibi çeşitli semptomlarda ayak banyosu ile istatistiksel açıdan iyileşme görüldüğü bildirilmiştir (R. Park, 2015).

Başka bir çalışmada ise diyabet hastalarında gelişen periferik nöropatide ılık tuzlu su ile yapılan ayak banyosunun etkinliği incelenmiştir. Hastalar üç gruba ayrılmıştır (Deney 1-ılık su (n=19) ve 2-ılık tuzlu su (n=20) ve kontrol (n=16). Deney grubuna ayak banyosu, 5 litre ılık suda (40-45°C), ayak bileklerinden 5 cm yukarı gelecek şekilde, her gece, yatmadan önce, 15 dakika boyunca, 30 gün uygulamıştır. Sadece ılık tuzlu su grubuna diğer gruptan farklı olarak suyun içerisine 250 mg tuz ilavesi yapılmıştır. Çalışmadan elde edilen bulgular neticesinde Douleur Neuropathique 4 questionnaire (DN4) seviyesini azaltmada deney grubu etkili bulunurken, tuzlu su grubunda etkinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Subjektif ağrı skorunun analizinde (McGill anketi), tuzlu su banyosu grubu olan hastalarda ağrıda belirgin bir azalma olduğunu belirlenmiştir. WHOQOL-BREF yaşam kalitesi değerlendirilmesinde çeşitli parametrelerde iyileşme olmasına rağmen, fiziksel ve psikolojik skorda anlamlı bir değişim bildirilmemiştir. Çalışmada tek gözlenen yan etkinin, tuzlu su banyosu grubunda tek hastada uygulamanın 3. gününde görülen kaşıntı olarak bildirilmiştir (vakilinia et al., 2020).

Bizim çalışmamızda ise el ve ayaklara tuzlu su banyosu ılık ve soğuk su olmak üzere iki farklı gruba gün aşırı, 30 dk boyunca, 14 gün uygulandı. Deney ve kontrol grupları arasında uygulama sonrasında periferik nöropati şiddeti kıyaslandığında deney grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı. Ayrıca gruplar arasında yaşam kalitesi puanları kıyaslandığında soğuk tuzlu su grubunun kontrol grubuna kıyasla puanları daha yüksekti. Böylelikle tuzlu su ile yapılan el/ayak banyosunun yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğu belirlendi.

Kanserde sağ kalım kadar yaşam kaliteside oldukça önemlidir. Kemoterapi alan hastalarda tedaviye bağlı gelişen periferel nöropati semptomlarını bireyin yaşam kalitesini olumsuz etkilediği ve yapılan çalışmalarda gerek farmakolojik yaklaşımlarla gerekse non farmakolojik yaklaşımlarla yaşam kalitesinde iyileşme olabileceği bildirilmiştir (Floortje Mols, Beijers, Vreugdenhil, & Van De Poll-Franse, 2014).

Kemoterapi ile ilişkili uzun dönem periferel nöropati ve yaşam kalitesinin incelendiği bir çalışmada, uzun dönem grad 2-4 periferel nöropatisi olan hastalarda fiziksel ve rol-performans fonksiyonlarında azalma, sosyal, emosyonel, genel iyilik hali ve bilişsel fonksiyonlarda azalma-olumsuz yönde etkilenmenin olmadığı bildirilmiştir. Semptomlar değerlendirmesinde ise uzun dönemde diyarenin yaygın olarak görüldüğü belirlenmiştir. Maddi problemler uzun dönemde en az etkilenen parametre olarak bildirilmiştir (Floortje Mols, Beijers, Vreugdenhil, et al., 2014)

Çalışmamızda ise yaşam kalitesi ölçeğinin genel iyilik hali alt boyutu puanları 7. ve 14. gün izleminde ılık tuzlu su grubuna kıyasla soğuk tuzlu su grubunda arttığı saptandı. Fonksiyonel alt boyutunda ise; fiziksel yeterlilik, emosyonel durum ve sosyal yaşam hariç diğer alt boyutlarında her üç grupta da çalışmanın başlangıcı, 7. Gün ve 14. Gün izlemlerinde benzerlik saptandı. Tuzlu su banyosunun fiziksel yeterlilik, emosyonel durum ve sosyal yaşam puanlarına etkisine bakıldığında ise; çalışmanın başlangıcı ve 7. Gün izlemde benzer kaldığı, 14. Gün izlemde ise kontrol ve ılık tuzlu su grubuna kıyasla soğuk tuzlu su grubunun istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde arttığı saptandı.

Semptom alt boyutunda; gruplar arasında yorgunluk hariç, üç grupta da diğer alt boyutlardan alınan puanların benzer olduğu görüldü. Tuzlu su banyosunun yorgunluğa etkisinde her üç grupta da çalışmanın başlangıcı ve 7. Gün izlemde alınan puanlarda benzerlik olduğu, 14. Gün izlemde ise kontrol grubuna kıyasla soğuk su grubunda anlamlı bir azalmanın olduğu belirlendi.

Bu sonuçlar soğuk tuzlu su ile yapılan el/ayak banyosunun bireyin genel iyilik halini artırdığı ve fonksiyonları ve semptomları iyileştirdiğini göstermektedir.

Gruplar arasında diğer alt boyutlardan aldıkları puanlar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemesinin nedeninin hastaların kemoterapi sonrasında ilk 7 gün tedaviye bağlı yan etkilerin sıklıkla yoğun bir şekilde görülmesi yaşam kalitesinin

olumsuz etkilenmesi ile açıklanabilir. Ayrıca bu alt boyutlarda 14 gün gibi kısa bir sürede yapılan uygulama ile bir değişim ihtimalinin çok düşük olması şeklinde yorumlanabilir.

Literatür incelendiğinde kemoterapi ile ilişkili periferik nöropati semptomları ile ilgili çalışmalarda en fazla duyuşal semptomların etkilendiğı, özellikle ayaklarda ve ellerde uyuşukluk ve karıncalanma olduğı, motor semptomlardan ise küçük nesneleri kavrama ve bacaklarda güçsüzlük nedeniyle sandalyeden kalkma ya da merdiven çıkma güçlüğü olarak bildirilmiştir. Ayrıca ayakların ellerden daha fazla etkilendiğı belirlenmiştir (Beijers et al., 2015; Stefansson & Nygren, 2016; Tofthagen, Donovan, Morgan, Shibata, & Yeh, 2013).

Bizim çalışmada da hastalarda periferik nöropati ile ilgili duyuşal semptomların motor ve otonomik semptomlara göre daha fazla görüldüğü ve duyuşal semptomlardan en fazla karıncalanma, uyuşma ve ağrının olduğı ve ayakların daha fazla etkilendiğı bulundu. Periferik nöropatiye bağıli semptomlardan karıncalanma, uyuşma, ağrı ve zemini hissetme zorluğundan ayağı kalkma ve yürüme zorluğu açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında ilk değerlendirmeye kıyasla 3. değerlendirmede kontrol grubunda artış gözlenirken tuzlu su grubunda ise azalma belirlendi. Ayrıca kontrol grubunda 3. Değerlendirmede ayak parmakları yere sürttüğü için yürüme güçlüğü sorunlarında artış gözlenirken, ılık tuzlu su grubunda ise ellerdeki güçsüzlük nedeniyle şişme ya da kavanoz açma güçlüğünde ise azalma saptandı. Bunun dışındaki diğerk periferik nöropati semptomları ve bu sorunun neden olduğı fonksiyonel kısıtlamaların hastaların yaşamlarına etkisine yönelik diğerk boyutlarda gruplar arasında çalışmanın başlangıcı ve 3. Değerlendirmede benzerlik belirlendi. Bu sonuçlar tuzlu su ile yapılan el/ayak banyosunun hastaların periferik nöropati ile ilgili semptomları azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı saptandı.

Kemoterapi ile ilişkili periferik nöropati patofizyolojisi tam olarak açıklanamasa da Langerhans hücrelerinde artış, proinflatuar sitokinlerin yukarı regülasyonu, makrofaj birikiminin ve mikrogliya aktivasyonu gibi bozulmuş mitokondriyal fonksiyon, değışken periferik vaskülarizasyon ve inflamasyon sonucu periferik sinir hasarına yol açabileceğı düşünülmektedir (Carozzi et al., 2015).

Ayak banyosunun çok uzun yıllardan beri birçok toplumda yaygın olarak kullanıldığı ve çeşitli deri hastalıklarının tedavisi, uyku bozuklukları, postoperatif ağrı,

enfeksiyon kontrolü, mental ve fiziksel yorgunluk ve psikiyatrik semptomlar üzerine etkili olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur (Effati-Daryani et al., 2015; Namba, Shimoyama, Kiguchi, & Ujike, 2012; Valizadeh, Seyyedrasooli, Zamanazadeh, & Nasiri, 2015; Kito & Suzuki, 2016).

Ayak banyosu, periferik kan damarlarında vazodilatasyon ile kan dolaşımında artma, kas gerginliğinde azalma, doku metabolizmasının artması (Biro et al., 2003; Liao et al., 2005; Malarvizhi & Karthi R, 2019), duyuusal semptomlarda iyileşme, (R. Park & Park, 2015), vasküler endotelial fonksiyonlarda artma (Imamura et al., 2001), bakteri kolonizasyonunda azalma (Ng, Adeyemo, & Samarji, 2009), dokunma hissinin uyarma ve sempatik sinir aktivitesini azaltma (Kheirkhah, Neisani, & Haghani, 2012), hücrelerde mikrosirkülasyonun sağlanması ve alt ekstremitelerde ilaçların emilimini arttırmak için cildin geçirgenliğini artırma gibi birçok etki göstermektedir (J. H. Lee, Seo, Shim, & Chung, 2017; Matsumoto et al., 2014).

Tuz ile yapılan ayak banyosu ile ilgili çalışmalara baktığımızda ise, eklem ağrısı, romatoid artrit tedavisinde (Bender et al., 2005; Harzy, Ghani, Akasbi, Bono, & Nejari, 2009), fungisidal (Inouye et al., 2007), hipertansiyon (Kamaluddin, 2010) ve ödemi azalttığı (Zainiyah, Susanti, & Asrifah, 2019) bildirilmiştir.

Kan ve lenf dolaşımını düzenlediği, beta endorfin plazmasını artırdığı, (Harada, Iwakawa, Ikeda, & Ishizaki, 2014; Zainiyah et al., 2019), ekstremitelerde nem ve inflamasyonu azalttığı, böylelikle azalmış inflamasyon ile hasarlı nöronların iyileştiği ve nöropatik ağrıyı azalttığı (Locachevic et al., 2019; vakilinia et al., 2020) belirlenmiştir. Bununla birlikte, aşırı sıcak veya soğuk su ile uygulama yapmanın cilt gözeneklerinin kapanmasına, ayak banyosunun iletimini ve etkisini azaltmaya ve / veya olumsuz etkilere ve hatta diğer yeni patolojilere neden olabileceği de kaydedilmiştir.(Moradi, Alizadeh, Naghizadeh, Karimi, & Vaghasloo, 2017).

Bu nedenle, tuzlu su banyosunun kemoterapi ilişkili periferik nöropati ve bunun yan etkilerini hafifletme potansiyeli en yüksek olabileceği düşünülmektedir. kemoterapi ilişkili periferik nöropati için tuzlu su uygulamasını destekleyen bu mevcut mekanik açıklamalar, bu alanda devam eden araştırmaların mantığını daha da güçlendirmektedir.

SONUÇLAR

Taksan ve platin bazlı tedavi alan kanser hastalarında tedaviye bağlı gelişen periferik nöropatinin yönetiminde tuzlu su banyosu uygulamasının etkinliğini belirlemek amacı ile gerçekleştirilen bu çalışmada şu sonuçlar elde edilmiştir;

- Soğuk tuzlu su banyosunun periferik nöropati şiddetini azalttığı,
- Ilık tuzlu su banyosunun periferik nöropati şiddetini azaltmadığı,
- Uzun süreli uygulamada (soğuk tuzlu su banyosu) hastaların yaşam kalitesini arttırmada etkili bir yaklaşım olduğu saptandı.

ÖNERİLER

Bu çalışmada, periferik nöropatinin yönetiminde tuzlu su banyosu uygulamasının kullanımının güvenli ve etkili bir yaklaşım olduğu gösterildi:

- Periferik nöropatinin yönetiminde tuzlu su banyosu uygulamasının etkinliğini değerlendiren güçlü metodolojiye sahip araştırmaların planlanması ve yürütülmesi önerilir.
- Tuzlu su banyosu uygulamasına yönelik olarak başta hemşireler olmak üzere sağlık hizmeti sağlayıcılarına eğitimlerin verilmesi önerilir.
- Tuzlu su banyosu uygulamasının günlük hayatta kullanımı değerlendirilerek hasta ve hasta yakınlarının eğitilmesi önerilir.
- Periferik nöropatinin yönetiminde tuzlu su banyosu uygulamasının etkinliğini kesinleştirmek için araştırmanın, farklı merkezlerde ve büyük örneklem grubu ile yeniden tekrarlanması önerilir.

KAYNAKLAR

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., ... Takeda, F. (1993). The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(5), 365–376. <https://doi.org/10.1093/jnci/85.5.365>
- Addington, J., & Freimer, M. (2016). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an update on the current understanding. *F1000Research*, 5, 1466. <https://doi.org/10.12688/f1000research.8053.1>
- Aghili, M., Zare, M., Mousavi, N., Ghalehtaki, R., Sotoudeh, S., Kalaghchi, B., ... Esmati, E. (2019). Efficacy of gabapentin for the prevention of paclitaxel induced peripheral neuropathy: A randomized placebo controlled clinical trial. *Breast Journal*, 25(2), 226–231. <https://doi.org/10.1111/tbj.13196>
- Al-Massri, K. F., Ahmed, L. A., & El-Abhar, H. S. (2020). Mesenchymal stem cells in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A new challenging approach that requires further investigations. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 14(1), 108–122. <https://doi.org/10.1002/term.2972>
- Albers, J. W., Chaudhry, V., Cavaletti, G., & Donehower, R. C. (2014, March 31). Interventions for preventing neuropathy caused by cisplatin and related compounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005228.pub4>
- Argyriou, A. A., Bruna, J., Marmioli, P., & Cavaletti, G. (2012, April 1). Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): An update. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2011.04.012>
- Argyriou, A. A., Kyritsis, A. P., Makatsoris, T., & Kalofonos, H. P. (2014). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. *Cancer Management and Research*, 6, 135–147. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S44261>
- Argyriou, A., Briani, C., Cavaletti, G., Bruna, J., Alberti, P., Velasco, R., ... Kalofonos, H. P. (2013). Advanced age and liability to oxaliplatin-induced peripheral

- neuropathy: Post hoc analysis of a prospective study. *European Journal of Neurology*, 20(5), 788–794. <https://doi.org/10.1111/ene.12061>
- Argyriou, A., Chroni, E., Koutras, A., Ellul, J., Papapetropoulos, S., Katsoulas, G., ... Kalofonos, H. P. (2005). Vitamin E for prophylaxis against chemotherapy-induced neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurology*, 64(1), 26–31. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000148609.35718.7D>
- Argyriou, A., Chroni, E., Koutras, A., Iconomou, G., Papapetropoulos, S., Polychronopoulos, P., & Kalofonos, H. P. (2006). Preventing Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy: A Phase II Trial of Vitamin E Supplementation. *Journal of Pain and Symptom Management*, 32(3), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.03.013>
- Argyriou, A., Kyritsis, A., Makatsoris, T., & Kalofonos, H. (2014). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. *Cancer Management and Research*, 6, 135–147. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S44261>
- Arrieta, O., Hernández-Pedro, N., Fernández-González-Aragón, M. C., Saavedra-Pérez, D., Campos-Parra, A. D., Ríos-Trejo, M. A., ... Sotelo, J. (2011). Retinoic acid reduces chemotherapy-induced neuropathy in an animal model and patients with lung cancer. *Neurology*, 77(10), 987–995. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822e045c>
- Barton, D. L., Wos, E. J., Qin, R., Mattar, B. I., Green, N. B., Lanier, K. S., ... Loprinzi, C. L. (2011). A double-blind, placebo-controlled trial of a topical treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: NCCTG trial N06CA. *Supportive Care in Cancer*, 19(6), 833–841. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-0911-0>
- Beijers, A. J. M., Mols, F., Tjan-Heijnen, V. C. G., Faber, C. G., Van De Poll-Franse, L. V., & Vreugdenhil, G. (2015). Peripheral neuropathy in colorectal cancer survivors: The influence of oxaliplatin administration. Results from the population-based PROFILES registry. *Acta Oncologica*, 54(4), 463–469. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.980912>
- Ben-Horin, I., Kahan, P., Ryvo, L., Inbar, M., Lev-Ari, S., & Geva, R. (2017).

- Acupuncture and Reflexology for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer. *Integrative Cancer Therapies*, 16(3), 258–262. <https://doi.org/10.1177/1534735417690254>
- Bender, T., Karagülle, Z., Bálint, G. P., Gutenbrunner, C., Bálint, P. V., & Sukenik, S. (2005, July 15). Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management. *Rheumatology International*. Springer. <https://doi.org/10.1007/s00296-004-0487-4>
- Bennett, B. K., Park, S. B., Lin, C. S.-Y., Friedlander, M. L., Kiernan, M. C., & Goldstein, D. (2012). Impact of oxaliplatin-induced neuropathy: a patient perspective. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 20(11), 2959–2967. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1428-5>
- Beser, N., & Öz, F. (2003). Kemoterapi Alan Lenfomalı Hastaların Anksiyete-Depresyon Düzeyleri ve Yaşam Kalitesi. *C. Ü. Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*, 2003, 47–58.
- Beutler, A. S., Kulkarni, A. A., Kanwar, R., Klein, C. J., Therneau, T. M., Qin, R., ... Loprinzi, C. L. (2014). Sequencing of charcot-marie-tooth disease genes in a toxic polyneuropathy. *Annals of Neurology*, 76(5), 727–737. <https://doi.org/10.1002/ana.24265>
- Bianchi, G., Vitali, G., Caraceni, A., Ravaglia, S., Capri, G., Cundari, S., ... Gianni, L. (2005). Symptomatic and neurophysiological responses of paclitaxel- or cisplatin-induced neuropathy to oral acetyl-L-carnitine. *European Journal of Cancer*, 41(12), 1746–1750. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.04.028>
- Biro, S., Masuda, A., Kihara, T., & Tei, C. (2003). Clinical Implications of Thermal Therapy in Lifestyle-Related Diseases. In *Experimental Biology and Medicine* (Vol. 228, pp. 1245–1249). Society for Experimental Biology and Medicine. <https://doi.org/10.1177/153537020322801023>
- Brami, C., Bao, T., & Deng, G. (2016, February 1). Natural products and complementary therapies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.11.014>

- Brewer, J. R., Morrison, G., Dolan, M. E., & Fleming, G. F. (2017). and Progress, *140*(1), 176–183. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.11.011>. Chemotherapy-Induced
- Cancer Institute, N. (2020). Common Terminology Criteria for Adverse Events. In *Definitions*. <https://doi.org/10.32388/erjxiq>
- Carozzi, V. A., Canta, A., & Chiorazzi, A. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: What do we know about mechanisms? *Neuroscience Letters*, *596*, 90–107. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.10.014>
- Cassidy, J., Paul, J., Soukop, M., Habeshaw, T., Reed, N. S., Parkin, D., & Kaye, S. B. (1997). Clinical thais of nimodipine as a potential neuroprotector in ovarian cancer patients treated with cisplatin. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, *41*(2), 161–166. <https://doi.org/10.1007/s002800050723>
- Chay, W. Y., Tan, S. H., Lo, Y. L., Ong, S. Y. K., Ng, H. C., Gao, F., ... Choo, S. P. (2010). Use of calcium and magnesium infusions in prevention of oxaliplatin induced sensory neuropathy. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, *6*(4), 270–277. <https://doi.org/10.1111/j.1743-7563.2010.01344.x>
- Chen, X. F., Wang, R., Yin, Y. M., Røe, O. D., Li, J., Zhu, L. J., ... Shu, Y. Q. (2012). The effect of monosialotetrahexosylganglioside (GM1) in prevention of oxaliplatin induced neurotoxicity: a retrospective study. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, *66*(4), 279–284. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2012.01.002>
- Cioroiu, C., & Weimer, L. H. (2017). Update on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *17*(6), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0757-7>
- Colvin, L, Johnson, P. R. E., Mitchell, R., Fleetwood-Walker, S. M., & Fallon, M. (2008, September 20). From bench to bedside: A case of rapid reversal of bortezomib-induced neuropathic pain by the TRPM8 activator, menthol. *Journal of Clinical Oncology*. J Clin Oncol. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.5017>
- Colvin, LA. (2019). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: where are we now? *Pain*, *160*(5), S1–S10. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001540>
- Courneya, K. S., Mckenzie, D. C., Mackey, J. R., Gelmon, K., Friedenreich, C. M., Yasui,

- Y., ... Segal, R. J. (2014). Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy. *British Journal of Cancer*, 111(9), 1718–1725. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.466>
- Coyne, P., Wan, W., Dodson, P., Swainey, C., & Smith, T. (2013). A trial of scrambler therapy in the treatment of cancer pain syndromes and chronic chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*, 27(4), 359–364. <https://doi.org/10.3109/15360288.2013.847519>
- Cunningham, J. E., Kelechi, T., Sterba, K., Barthelemy, N., Falkowski, P., & Chin, S. H. (2011). Case report of a patient with chemotherapy-induced peripheral neuropathy treated with manual therapy (massage), 1473–1476. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1231-8>
- D'Alessandro, E. G., Nebuloni Nagy, D. R., De Brito, C. M. M., Almeida, E. P. M., Battistella, L. R., & Cecatto, R. B. (2019). Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomised controlled pilot study. *BMJ Supportive and Palliative Care*. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2018-001542>
- Davis, I. D., Kiers, L., MacGregor, L., Quinn, M., Arezzo, J., Green, M., ... Daly, M. (2005). A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase II trial of recombinant human leukemia inhibitory factor (rhuLIF, Emfilermin, AM424) to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clinical Cancer Research*, 11(5), 1890–1898. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-04-1655>
- de Andrade, D. C., Jacobsen Teixeira, M., Galhardoni, R., Ferreira, K. S. L., Braz Mileno, P., Scisci, N., ... de Souza, Â. M. (2017). Pregabalin for the Prevention of Oxaliplatin-Induced Painful Neuropathy: A Randomized, Double-Blind Trial. *The Oncologist*, 22(10), 1154. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0235>
- Dhawan, S., Andrews, R., Kumar, L., Wadhwa, S., & Shukla, G. (2019). A Randomized Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Muscle Strengthening and Balancing Exercises on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Quality of Life Among Cancer Patients. *Cancer Nursing*, 1. <https://doi.org/10.1097/ncc.0000000000000693>
- Di Maio, M., Perrone, F., Chiodini, P., Gallo, C., Camps, C., Schuette, W., ... Gridelli,

- C. (2007). Individual patient data meta-analysis of docetaxel administered once every 3 weeks compared with once every week second-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 25(11), 1377–1382. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.09.8251>
- Diouf, B., Crews, K. R., Lew, G., Pei, D., Cheng, C., Bao, J., ... Evans, W. E. (2015). Association of an inherited genetic variant with vincristine-related peripheral neuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 313(8), 815–823. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0894>
- Disha, M., Anjana, S., & Sharma, A. (2020). EFFECT OF WARM WATER FOOT BATH THERAPY ON QUALITY OF SLEEP AMONG ELDERLY PEOPLE LITERATURE REVIEW. *Indian Journal of Applied Research*, 10(1). <https://doi.org/10.36106/ijar>
- Durand, J. P., Deplanque, G., Montheil, V., Gornet, J. M., Scotte, F., Mir, O., ... Goldwasser, F. (2012). Efficacy of venlafaxine for the prevention and relief of oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: results of EFFOX, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial original articles *Annals of Oncology*. *Annals of Oncology*, 23, 200–205. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr045>
- Duregon, F., Vendramin, B., Bullo, V., Gobbo, S., Cugusi, L., Di Blasio, A., ... Ermolao, A. (2018). Effects of exercise on cancer patients suffering chemotherapy-induced peripheral neuropathy undergoing treatment: A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 121(December 2016), 90–100. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.11.002>
- Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Audette, J., Baron, R., Gourlay, G. K., Haanpää, M. L., ... Wells, C. D. (2010). Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: An overview and literature update. *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0649>
- Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Backonja, M., Farrar, J. T., Finnerup, N. B., Jensen, T. S., ... Wallace, M. S. (2007, December 5). Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain*. *Pain*. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.033>

- Effati-Daryani, F., Mohammad-Alizadeh-Charandabi, S., Mirghafourvand, M., Taghizadeh, M., & Mohammadi, A. (2015). Effect of Lavender Cream with or without Foot-bath on Anxiety, Stress and Depression in Pregnancy: a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Journal of Caring Sciences*, 4(1), 63–73. <https://doi.org/10.5681/jcs.2015.007>
- Eisenhauer, E. A., Ten Bokkel Huinink, W. W., Swenerton, K. D., Gianni, L., Myles, J., Van Der Burg, M. E. L., ... Canetta, R. (1994). European-Canadian randomized trial of paclitaxel in relapsed ovarian cancer: High-dose versus low-dose and long versus short infusion. *Journal of Clinical Oncology*, 12(12), 2654–2666. <https://doi.org/10.1200/JCO.1994.12.12.2654>
- Ewertz, M., Qvortrup, C., & Eckhoff, L. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients treated with taxanes and platinum derivatives. *Acta Oncologica*, 54(5), 587–591. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.995775>
- Fallon, M. T., Storey, D. J., Krishan, A., Weir, C. J., Mitchell, R., Fleetwood-Walker, S. M., ... Colvin, L. A. (2015). Cancer treatment-related neuropathic pain: proof of concept study with menthol—a TRPM8 agonist. *Supportive Care in Cancer*, 23(9), 2769–2777. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2642-8>
- Fehrenbacher, J. (2015). Symptoms: Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 862, 77–87. https://doi.org/10.1007/978-3-319-16366-6_6
- Filipczak-Bryniarska, I., Krzyzewski, R. M., Kucharz, J., Michalowska-Kaczmarczyk, A., Kleja, J., Woron, J., ... Krzemieniecki, K. (2017). High-dose 8% capsaicin patch in treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: single-center experience. *Medical Oncology*, 34(9), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s12032-017-1015-1>
- Gandara, D. R., Nahhas, W. A., Adelson, M. D., Lichtman, S. M., Podczaski, E. S., Yanovich, S., ... Hoff, J. V. (1995). Randomized placebo-controlled multicenter evaluation of diethyldithiocarbamate for chemoprotection against cisplatin-induced toxicities. *Journal of Clinical Oncology*, 13(2), 490–496. <https://doi.org/10.1200/jco.1995.13.2.490>

- Garcia, M. K., Cohen, L., Guo, Y., Zhou, Y., You, B., Chiang, J., ... Wang, M. (2014). Electroacupuncture for thalidomide/bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma: A feasibility study. *Journal of Hematology and Oncology*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1756-8722-7-41>
- Gewandter, J. S., Mohile, S. G., Heckler, C. E., Ryan, J. L., Kirshner, J. J., Flynn, P. J., ... Morrow, G. R. (2014). A phase III randomized, placebo-controlled study of topical amitriptyline and ketamine for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): A University of Rochester CCOP study of 462 cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*, 22(7), 1807–1814. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2158-7>
- Ghoreishi, Z., Esfahani, A., Djazayeri, A., Djalali, M., Golestan, B., Ayromlou, H., ... Darabi, M. (2012). Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC Cancer*, 12. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-355>
- Greenlee, H., Hershman, D. L., Shi, Z., Kwan, M. L., Ergas, I. J., Roh, J. M., & Kushi, L. H. (2016). BMI, Lifestyle Factors and Taxane-Induced Neuropathy in Breast Cancer Patients: The Pathways Study. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw206>
- Griffiths, C., Kwon, N., Beaumont, J. L., & Paice, J. A. (2018). Cold therapy to prevent paclitaxel-induced peripheral neuropathy.
- Grothey, A., Hart, L. L., Rowland, K. M., Ansari, R. H., Alberts, S. R., Chowhan, N. M., ... Hochster, H. S. (2008). Intermittent oxaliplatin (oxali) administration and time-to-treatment-failure (TTF) in metastatic colorectal cancer (mCRC): Final results of the phase III CONcePT trial. *Journal of Clinical Oncology*, 26(15_suppl), 4010–4010. https://doi.org/10.1200/jco.2008.26.15_suppl.4010
- Grothey, A., Nikceovich, D. A., Sloan, J. A., Kugler, J. W., Silberstein, P. T., Dentchev, T., ... Loprinzi, C. L. (2011). Intravenous calcium and magnesium for oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity in adjuvant colon cancer: NCCTG N04C7. *Journal of Clinical Oncology*, 29(4), 421–427. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.31.5911>
- Guo, Y., Jones, D., Palmer, J. L., Forman, A., Dakhil, S. R., Velasco, M. R., ... Fisch, M. J. (2014). Oral alpha-lipoic acid to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Supportive Care*

- in Cancer*, 22(5), 1223–1231. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-2075-1>
- Hammack, J. E., Michalak, J. C., Loprinzi, C. L., Sloan, J. A., Novotny, P. J., Soori, G. S., ... Johnson, J. A. (2002). Phase III evaluation of nortriptyline for alleviation of symptoms of cis-platinum-induced peripheral neuropathy. *Pain*, 98(1–2), 195–203. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(02\)00047-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(02)00047-7)
- Han, X., Wang, L., Shi, H., Zheng, G., He, J., Wu, W., ... Cai, Z. (2017). Acupuncture combined with methylcobalamin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *BMC Cancer*, 17(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-3037-z>
- Hanai, A., Ishiguro, H., Sozu, T., Tsuda, M., Yano, I., Nakagawa, T., ... Tsuboyama, T. (2018). Effects of cryotherapy on objective and subjective symptoms of paclitaxel-induced neuropathy: Prospective self-controlled trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 110(2), 141–148. <https://doi.org/10.1093/jnci/djx178>
- Harada, T., Iwakawa, Y., Ikeda, H., & Ishizaki, F. (2014). Thermographic Study on the Preservability of Heat Effects of Footbath with Salt, 63(1), 1–5.
- Harzy, T., Ghani, N., Akasbi, N., Bono, W., & Nejjar, C. (2009, February 19). Short- and long-term therapeutic effects of thermal mineral waters in knee osteoarthritis: A systematic review of randomized controlled trials. *Clinical Rheumatology*. Springer. <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1114-2>
- Hershman, D. L., Lacchetti, C., Dworkin, R. H., Lavoie Smith, E. M., Bleeker, J., Cavaletti, G., ... Loprinzi, C. L. (2014). Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American society of clinical oncology clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 32(18), 1941–1967. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.0914>
- Hershman, D. L., Unger, J. M., Crew, K. D., Ebnesajjad, C., Greenlee, H., Fehrenbacher, L., ... Henry, N. L. (2017). Two-year trends of taxane-induced neuropathy in women enrolled in a randomized trial of acetyl-l-carnitine (SWOG S0715). *Journal of Clinical Oncology*, 35(15_suppl), 10093–10093. https://doi.org/10.1200/jco.2017.35.15_suppl.10093
- Hershman, D. L., Unger, J. M., Crew, K. D., Minasian, L. M., Awad, D., Moinpour, C.

- M., ... Albain, K. S. (2013). Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in women undergoing adjuvant breast cancer therapy. *Journal of Clinical Oncology*, 31(20), 2627–2633. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.8738>
- Hirayama, Y., Ishitani, K., Sato, Y., Iyama, S., Takada, K., Murase, K., ... Kato, J. (2015). Effect of duloxetine in Japanese patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized trial. *International Journal of Clinical Oncology*, 20(5), 866–871. <https://doi.org/10.1007/s10147-015-0810-y>
- Hou, S., Huh, B., Kim, H. K., Kim, K.-H., & Abdi, S. (2018). Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review and Recommendations. *Pain Physician*, 21(6), 571–592.
- Hsieh, Y., Chou, L., Hong, S., Chang, F., Tseng, S., Huang, C., ... Chiu, W. (2016). Laser acupuncture attenuates oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in patients with gastrointestinal cancer: a pilot prospective cohort study, 398–405. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2016-011112>
- Ibrahim, E. Y., & Ehrlich, B. E. (2019). Prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A review of recent findings. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102831>
- Imamura, M., Biro, S., Kihara, T., Yoshifuku, S., Takasaki, K., Otsuji, Y., ... Tei, C. (2001). Repeated thermal therapy improves impaired vascular endothelial function in patients with coronary risk factors. *Journal of the American College of Cardiology*, 38(4), 1083–1088. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01467-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01467-X)
- Inouye, S., Uchida, K., Nishiyama, Y., Hasumi, Y., Yamaguchi, H., & Abe, S. (2007). Combined effect of heat, essential oils and salt on the fungicidal activity against *Trichophyton mentagrophytes* in foot bath. *Japanese Journal of Medical Mycology*, 48(1), 27–36. <https://doi.org/10.3314/jjmm.48.27>
- Ishibashi, K., Okada, N., Miyazaki, T., Sano, M., & Ishida, H. (2010). Effect of calcium and magnesium on neurotoxicity and blood platinum concentrations in patients receiving mFOLFOX6 therapy: A prospective randomized study. *International Journal of Clinical Oncology*, 15(1), 82–87. <https://doi.org/10.1007/s10147-009->

0015-3

- Iżycki, D., Niezgoda, A. A., Kaźmierczak, M., Piorunek, T., Iżycka, N., Karaszewska, B., & Nowak-Markwitz, E. (2016). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy — diagnosis, evolution and treatment. *Ginekologia Polska*, 87(7), 516–521. <https://doi.org/10.5603/gp.2016.0036>
- Jackson, D. V., Wells, H. B., Atkins, J. N., Zekan, P. J., White, D. R., Richards, F., ... Muss, H. B. (1988). Amelioration of vincristine neurotoxicity by glutamic acid. *The American Journal of Medicine*, 84(6), 1016–1022. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(88\)90306-3](https://doi.org/10.1016/0002-9343(88)90306-3)
- Jose, S., Anilda, A., & Thenmozhi, P. (2013). *Effectiveness of Hot Water Foot Bath on Level of Fatigue among Elderly Patient. International Journal of Science and Research* (Vol. 4). Retrieved from www.wikipedia.com
- Kamaluddin, R. (2010). Pertimbangan Dan Alasan Pasien Hipertensi Menjalani Tera Pi Alternatif Komplementer Bekam Di Kabupaten Banyumas. *Jurnal Keperawatan Soedirman (The Soedirman Journal of Nursing)*, 5(2), 95–104. <https://doi.org/10.1111/hsc.12196>
- Kanzawa-Lee, G. A., Knoerl, R., Donohoe, C., Bridges, C. M., & Smith, E. M. L. (2019). Mechanisms, Predictors, and Challenges in Assessing and Managing Painful Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Seminars in Oncology Nursing*, 000. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.04.006>
- Kaplow, R., & Iyere, K. (2017). Grading chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults. *Nursing*, 47(2), 67–68. <https://doi.org/10.1097/01.nurse.0000511823.41645.a1>
- Kautio, A. L., Haanpää, M., Leminen, A., Kalso, E., Kautiainen, H., & Saarto, T. (2009). Amitriptyline in the prevention of chemotherapy-induced neuropathic symptoms. *Anticancer Research*, 29(7), 2601–2606.
- Kautio, A. L., Haanpää, M., Saarto, T., & Kalso, E. (2008). Amitriptyline in the Treatment of Chemotherapy-Induced Neuropathic Symptoms. *Journal of Pain and Symptom Management*, 35(1), 31–39. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.02.043>
- Kheirkhah, M., Neisani, L., & Haghani, H. (2012). Comparison of the effects of

- aromatherapy with essential oils of damask rose and hot footbath on the first stage of labor anxiety in Nulliparous women. *Complementary Therapies in Medicine*. Retrieved from http://cmja.arakmu.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-117-1&slc_lang=en&sid=1
- Kito, K., & Suzuki, K. (2016). Research on the Effect of the Foot Bath and Foot Massage on Residual Schizophrenia Patients. *Archives of Psychiatric Nursing*, 30(3), 375–381. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2016.01.002>
- Kleckner, I. R., Kamen, C., Gewandter, J. S., Mohile, N. A., Heckler, C. E., Culakova, E., ... Mustian, K. M. (2018). Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter , randomized controlled trial, 1019–1028.
- Kottschade, L. A., Sloan, J. A., Mazurczak, M. A., Johnson, D. B., Murphy, B. P., Rowland, K. M., ... Loprinzi, C. L. (2011). The use of vitamin E for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Results of a randomized phase III clinical trial. *Supportive Care in Cancer*, 19(11), 1769–1777. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-1018-3>
- Kuriyama, A., & Endo, K. (2018, April 1). Goshajinkigan for prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*. Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-4028-6>
- Kurt, S., & Can, G. (2018). Reflexology in the management of chemotherapy induced peripheral neuropathy: A pilot randomized controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing*, 32(July 2017), 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.11.001>
- Leal, A. D., Qin, R., Atherton, P. J., Haluska, P., Behrens, R. J., Tiber, C. H., ... Loprinzi, C. L. (2014). North Central Cancer Treatment Group/Alliance trial N08CA - The use of glutathione for prevention of paclitaxel/carboplatin-induced peripheral neuropathy: A phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cancer*, 120(12), 1890–1897. <https://doi.org/10.1002/cncr.28654>
- Lee, J. H., Seo, E. K., Shim, J. S., & Chung, S. P. (2017). The effects of aroma massage

- and foot bath on psychophysiological response in stroke patients. *Journal of Physical Therapy Science*, 29(8), 1292–1296. <https://doi.org/10.1589/jpts.29.1292>
- Lee, S. Y., Ham, Y. H., Ok, O. N., Kim, E. J., Kwon, I. G., Hwang, M. S., & Cho, M. S. (2012). The Effects of Foot Reflexology on Peripheral Neuropathy, Symptom Distress, Anxiety and Depression in Cancer Patients Treated with Oxaliplatin. *Asian Oncology Nursing*, 12(4), 305. <https://doi.org/10.5388/aon.2012.12.4.305>
- Li, K., Giustini, D., & Seely, D. (2019). A systematic review of acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Current Oncology*, 26(2), e147–e154. <https://doi.org/10.3747/co.26.4261>
- Liao, W. C., Landis, C. A., Lentz, M. J., & Chiu, M. J. (2005). Effect of foot bathing on distal-proximal skin temperature gradient in elders. *International Journal of Nursing Studies*, 42(7), 717–722. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2004.11.011>
- Lichtman, S. M., Hurria, A., Cirrincione, C. T., Seidman, A. D., Winer, E., Hudis, C., ... Muss, H. B. (2012). Paclitaxel efficacy and toxicity in older women with metastatic breast cancer: Combined analysis of calgb 9342 and 9840. *Annals of Oncology*, 23(3), 632–638. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr297>
- Lin, P. C., Lee, M. Y., Wang, W. S., Yen, C. C., Chao, T. C., Hsiao, L. T., ... Chiou, T. J. (2006). N-acetylcysteine has neuroprotective effects against oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy in colon cancer patients: Preliminary data. *Supportive Care in Cancer*, 14(5), 484–487. <https://doi.org/10.1007/s00520-006-0018-9>
- Locachevic, G. A., Prado, M. K. B., Zoccal, K. F., Pereira, P. A. T., Sorgi, C. A., Bortolanza, M., ... Faccioli, L. H. (2019). Paradoxical Effect of LTB4 on the Regulation of Stress-Induced Corticosterone Production. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 13, 73. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00073>
- Loprinzi, C. L., Lacchetti, C., Bleeker, J., Cavaletti, G., Chauhan, C., Hertz, D. L., ... Hershman, D. L. (2020). Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, JCO.20.01399. <https://doi.org/10.1200/jco.20.01399>
- Loprinzi, C. L., Qin, R., Dakhil, S. R., Fehrenbacher, L., Flynn, K. A., Atherton, P., ... Grothey, A. (2014). Phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study

- of intravenous calcium and magnesium to prevent oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity (N08CB/Alliance). *Journal of Clinical Oncology*, 32(10), 997–1005. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.52.0536>
- Loprinzi, C., Le-Rademacher, J. G., Majithia, N., McMurray, R. P., O'Neill, C. R., Bendel, M. A., ... Smith, T. J. (2020). Scrambler therapy for chemotherapy neuropathy: a randomized phase II pilot trial. *Supportive Care in Cancer*, 28(3), 1183–1197. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04881-3>
- Loven, D., Levavi, H., Sabach, G., Zart, R., Andras, M., Fishman, A., ... Gadoth, N. (2009). Long-term glutamate supplementation failed to protect against peripheral neurotoxicity of paclitaxel. *European Journal of Cancer Care*, 18(1), 78–83. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2008.00996.x>
- Lu, L. C., Tsay, S. L., Chang, S. Y., Chen, C. M., & Liu, C. Y. (2019). Daily activity, mood, and quality of life in colorectal cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A mediation effect analysis. *Cancer Medicine*, 8(3), 963–971. <https://doi.org/10.1002/cam4.1976>
- Lyman, G. H., Greenlee, H., Bohlke, K., Bao, T., DeMichele, A. M., Deng, G. E., ... Cohen, L. (2018). Integrative therapies during and after breast cancer treatment: ASCO endorsement of the SIO clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 36(25), 2647–2655. <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.79.2721>
- Maestri, A., De Pasquale Ceratti, A., Cundari, S., Zanna, C., Cortesi, E., & Crinò, L. (2005). A pilot study on the effect of acetyl-L-carnitine in paclitaxel-and cisplatin-induced peripheral neuropathy. *Tumori*, 91(2), 135–138. <https://doi.org/10.1177/030089160509100206>
- Malacrida, A., Meregalli, C., Rodriguez-Menendez, V., & Nicolini, G. (2019). Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy and Changes in Cytoskeleton. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(9), 2287. <https://doi.org/10.3390/ijms20092287>
- Malarvizhi, & Karthi R. (2019). *A Study to Assess the Effectiveness of Hot Water Foot Bath Therapy on Quality of Sleep Among Elderly Staying in Selected Old Age Home at Villupuram District, Tamilnadu*. *International Journal of Science and Healthcare*

Research (www.ijshr.com) (Vol. 4). Retrieved from www.ijshr.com

- Matsumoto, S., Shimodozono, M., Etoh, S., Noma, T., Uema, T., Ikeda, K., ... Kawahira, K. (2014). Anti-spastic effects of footbaths in post-stroke patients: A proof-of-principle study. *Complementary Therapies in Medicine*, 22(6), 1001–1009. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2014.09.006>
- Mauri, D., Kamposioras, K., Tsali, L., Bristianou, M., Valachis, A., Karathanasi, I., ... Polyzos, N. P. (2010, February). Overall survival benefit for weekly vs. three-weekly taxanes regimens in advanced breast cancer: A meta-analysis. *Cancer Treatment Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2009.10.006>
- McCarthy, A. L., Shaban, R. Z., Gillespie, K., & Vick, J. (2014). Cryotherapy for docetaxel-induced hand and nail toxicity: Randomised control trial. *Supportive Care in Cancer*, 22(5), 1375–1383. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-2095-x>
- McWhinney-Glass, S., Winham, S. J., Hertz, D. L., Revollo, J. Y., Paul, J., He, Y., ... McLeod, H. L. (2013). Cumulative genetic risk predicts platinum/taxane-induced neurotoxicity. *Clinical Cancer Research*, 19(20), 5769–5776. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-0774>
- Mokhtar, G. M., Shaaban, S. Y., Elbarbary, N. S., & Fayed, W. A. (2010). A trial to assess the efficacy of glutamic acid in prevention of vincristine-induced neurotoxicity in pediatric malignancies: A pilot study. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 32(8), 594–600. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3181e9038d>
- Molassiotis, Alex, Cheng, H. L., Leung, K. T., Li, Y. C., Wong, K. H., Au, J. S. K., ... Lopez, V. (2019). Risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxane- and platinum-based chemotherapy. *Brain and Behavior*, 9(6). <https://doi.org/10.1002/brb3.1312>
- Molassiotis, Alexander, Suen, L. K. P., Cheng, H. L., Mok, T. S. K., Lee, S. C. Y., Wang, C. H., ... Yeo, W. (2019). A Randomized Assessor-Blinded Wait-List-Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Acupuncture in the Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Integrative Cancer Therapies*, 18. <https://doi.org/10.1177/1534735419836501>
- Mols, F., Beijers, A., Vreugdenhil, G., Verhulst, A., Schep, G., & Husson, O. (2015).

- Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, physical activity and health-related quality of life among colorectal cancer survivors from the PROFILES registry. *Journal of Cancer Survivorship*, 9(3), 512–522. <https://doi.org/10.1007/s11764-015-0427-1>
- Mols, Floortje, Beijers, T., & Vreugdenhil, G. (2014). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its association with quality of life : a systematic review, 2261–2269. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2255-7>
- Mols, Floortje, Beijers, T., Vreugdenhil, G., & Van De Poll-Franse, L. (2014). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its association with quality of life: A systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 22(8), 2261–2269. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2255-7>
- Moradi, F., Alizadeh, F., Naghizadeh, A., Karimi, M., & Vaghasloo, M. A. (2017). The Concept of “Masam” (Pores) in Persian Medicine. *Traditional and Integrative Medicine*, 2(4), 160–165. Retrieved from <http://jtim.tums.ac.ir/index.php/jtim/article/view/118>
- Moulder, S. L., Holmes, F. A., Tolcher, A. W., Thall, P., Broglio, K., Valero, V., ... Hortobagyi, G. N. (2010). A randomized phase 2 trial comparing 3-hour versus 96-hour infusion schedules of paclitaxel for the treatment of metastatic breast cancer. *Cancer*, 116(4), 814–821. <https://doi.org/10.1002/cncr.24870>
- Moulin, D., Clark, A., Gilron, I., Ware, M., Watson, C., Sessle, B., ... A, V. (2007). Pharmacological Management of Chronic Neuropathic Pain - Consensus Statement and Guidelines From the Canadian Pain Society. *Pain Research & Management*, 12(1). <https://doi.org/10.1155/2007/730785>
- Nagahara, H., Noda, E., Maeda, K., Inoue, T., Hirakawa, T., Hasegawa, T., ... Hirakawa, K. (2013). [Promising Effects of Pregabalin in the Treatment of Oxaliplatin-Induced Sensory Neuropathy in Patients With Colorectal Carcinoma] - PubMed. *Gan To Kagaku Ryoho*, 40(9), 1181-3. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24047775/?from_single_result=Nagahara+H%2C+Noda+E%2C+Maeda+K%2C+et+al.+%5BPromising+effects+of+pregabalin+in+the+treatment+of+oxaliplatin-induced+sensory+neuropathy+in+patients+with+colorectal+carcinoma%5D.+Gan

+To+Kagaku+Ry

- Namba, S., Shimoyama, I., Kiguchi, T., & Ujike, Y. (2012). *Effects of foot baths on sleep in ICU patients*. *opac.ll.chiba-u.jp*. Retrieved from <https://opac.ll.chiba-u.jp/da/curator/900116649/88e-59.pdf>
- Ng, A. B. Y., Adeyemo, F. O., & Samarji, R. (2009). Preoperative footbaths reduce bacterial colonization of the foot. *Foot and Ankle International*, 30(9), 860–864. <https://doi.org/10.3113/FAI.2009.0860>
- Nihei, S., Sato, J., Kashiwaba, M., Itabashi, T., Kudo, K., & Takahashi, K. (2013). [Efficacy and Safety of Pregabalin for Oxaliplatin- And Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy] - PubMed. *Gan To Kagaku Ryoho*, 40(9), 1189-93. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24047777/?from_single_result=121.+Nihei+S%2C+Sato+J%2C+Kashiwaba+M%2C+et+al.+%5BEfficacy+and+safety+of+pregabalin+for+oxaliplatin+and+paclitaxel-induced+peripheral+neuropathy%5D.+Gan+To+Kagaku+Ryoho+2013%3B+40%3A1189.
- Önsüz, Ü., & Can, G. (2018). TAKSAN BAZLI TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ PERİFERAL NÖROPATİNİN YÖNETİMİNDE GİRİŞİM UYGULAYAN VE UYGULAMAYAN HASTALARIN YAŞAM KALİTESİ. *İzmir Democracy University Health Sciences Journal Iduhes*, 3(2), 114–134.
- Pace, A., Giannarelli, D., Galiè, E., Savarese, A., Carpano, S., Della Giulia, M., ... Cognetti, F. (2010). Vitamin E neuroprotection for cisplatin neuropathy: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*, 74(9), 762–766. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d5279e>
- Pace, A., Savarese, A., Picardo, M., Maresca, V., Pacetti, U., Del Monte, G., ... Bove, L. (2003). Neuroprotective effect of vitamin E supplementation in patients treated with cisplatin chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 21(5), 927–931. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.05.139>
- Pachman, D. R., Weisbrod, B. L., Seisler, D. K., Barton, D. L., Fee-Schroeder, K. C., Smith, T. J., ... Loprinzi, C. L. (2015). Pilot evaluation of Scrambler therapy for the

- treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Supportive Care in Cancer*, 23(4), 943–951. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2424-8>
- Park, J. W., Jeon, J. H., Yoon, J., Jung, T. Y., Kwon, K. R., Cho, C. K., ... Yoo, H. S. (2012). Effects of sweet bee venom pharmacopuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A case series. *Integrative Cancer Therapies*, 11(2), 166–171. <https://doi.org/10.1177/1534735411413265>
- Park, R. (2015). Comparison of Foot Bathing and Foot Massage in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, 38(3), 239–247. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000181>
- Park, R., & Park, C. (2015). Comparison of foot bathing and foot massage in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancer Nursing*, 38(3), 239–247. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000181>
- Petrioli, R., Pascucci, A., Francini, E., Marsili, S., Sciandivasci, A., Tassi, R., ... Francini, G. (2008). Neurotoxicity of FOLFOX-4 as adjuvant treatment for patients with colon and gastric cancer: A randomized study of two different schedules of oxaliplatin. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 61(1), 105–111. <https://doi.org/10.1007/s00280-007-0454-3>
- Pisano, C., Pratesi, G., Laccabue, D., Zunino, F., Giudice, P. Lo, Bellucci, A., ... Cavaletti, G. (2003). Paclitaxel and Cisplatin-Induced Neurotoxicity: A Protective Role of Acetyl-L-Carnitine. *Clinical Cancer Research*, 9(15), 5756–5767.
- Postma, T. J., Aaronson, N. K., Heimans, J. J., Muller, M. J., Hildebrand, J. G., Delattre, J. Y., ... Lucey, R. (2005). The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: The QLQ-CIPN20. *European Journal of Cancer*, 41(8), 1135–1139. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.02.012>
- Prinsloo, S., Novy, D., Driver, L., Lyle, R., Ramondetta, L., Eng, C., ... Cohen, L. (2018). The Long-Term Impact of Neurofeedback on Symptom Burden and Interference in Patients With Chronic Chemotherapy-Induced Neuropathy: Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Journal of Pain and Symptom Management*, 55(5), 1276–1285. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2018.01.010>

- Rao, R. D., Flynn, P. J., Sloan, J. A., Wong, G. Y., Novotny, P., Johnson, D. B., ... Loprinzi, C. L. (2008). Efficacy of lamotrigine in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial, N01C3. *Cancer*, 112(12), 2802–2808. <https://doi.org/10.1002/cncr.23482>
- Rao, R. D., Michalak, J. C., Sloan, J. A., Loprinzi, C. L., Soori, G. S., Nikceovich, D. A., ... Wong, G. Y. (2007). Efficacy of gabapentin in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial (N00C3). *Cancer*, 110(9), 2110–2118. <https://doi.org/10.1002/cncr.23008>
- Rivera, E., Mejia, J. A., Arun, B. K., Adinin, R. B., Walters, R. S., Brewster, A., ... Valero, V. (2008). Phase 3 study comparing the use of docetaxel on an every-3-week versus weekly schedule in the treatment of metastatic breast cancer. *Cancer*, 112(7), 1455–1461. <https://doi.org/10.1002/cncr.23321>
- Rostock, M., Jaroslowski, K., Guethlin, C., Ludtke, R., Schröder, S., & Bartsch, H. H. (2013). Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Cancer Patients: A Four-Arm Randomized Trial on the Effectiveness of Electroacupuncture. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2013/349653>
- Ruddy, K. J., Le-Rademacher, J., Lacouture, M. E., Wilkinson, M., Onitilo, A. A., Vander Woude, A. C., ... Loprinzi, C. L. (2019). Randomized controlled trial of cryotherapy to prevent paclitaxel-induced peripheral neuropathy (RU221511D); an ACCRU trial. *Breast*, 48, 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.09.011>
- Saif, M., Syrigos, K., Kaley, K., & Isufi, I. (2010). Role of Pregabalin in Treatment of Oxaliplatin-Induced Sensory Neuropathy - PubMed. *Anticancer Research*, 30(7), 2927–33. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20683034/?from_single_result=122.+Saif+MW%2C+Syrigos+K%2C+Kaley+K%2C+Isufi+I.+Role+of+pregabalin+in+treatment+of+oxaliplatin-induced+sensory+neuropathy.+Anticancer+Res+2010%3B+30%3A2927.
- Sato, J., Mori, M., Nihei, S., Kumagai, M., Takeuchi, S., Kashiwaba, M., & Kudo, K.

- (2016). The effectiveness of regional cooling for paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*, 2(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s40780-016-0067-2>
- Schönsteiner, S. S., Mißbach, H. B., Benner, A., Mack, S., Hamel, T., Orth, M., ... Schlenk, R. F. (2017). A randomized exploratory phase 2 study in patients with chemotherapy - related peripheral neuropathy evaluating whole - body vibration training as adjunct to an integrated program including massage , passive mobilization and physical exercises. *Experimental Hematology & Oncology*, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40164-017-0065-6>
- Seidman, A. D., Berry, D., Cirrincione, C., Harris, L., Muss, H., Marcom, P. K., ... Hudis, C. (2008). Randomized phase III trial of weekly compared with every-3-weeks paclitaxel for metastatic breast cancer, with trastuzumab for all HER-2 overexpressors and random assignment to trastuzumab or not in HER-2 nonoverexpressors: Final results of cancer and leu. *Journal of Clinical Oncology*, 26(10), 1642–1649. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.11.6699>
- Seretny, M., Currie, G. L., Sena, E. S., Ramnarine, S., Grant, R., Macleod, M. R., ... Fallon, M. (2014). Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain*, 155(12), 2461–2470. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.020>
- Shigematsu, H., Hirata, T., Nishina, M., Yasui, D., & Ozaki, S. (2020). Cryotherapy for the prevention of weekly paclitaxel-induced peripheral adverse events in breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05345-9>
- Shinde, S. S., Seisler, D., Soori, G., Atherton, P. J., Pachman, D. R., Lafky, J., ... Loprinzi, C. L. (2016). Can pregabalin prevent paclitaxel-associated neuropathy?—An ACCRU pilot trial. *Supportive Care in Cancer*, 24(2), 547–553. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2807-5>
- Smith, E. M. L., Pang, H., Ye, C., Cirrincione, C., Fleishman, S., Paskett, E. D., ... Shapiro, C. L. (2017). Predictors of duloxetine response in patients with oxaliplatin-induced painful chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a secondary analysis of randomised controlled trial – CALGB/alliance 170601. *European*

- Journal of Cancer Care*, 26(2). <https://doi.org/10.1111/ecc.12421>
- Smith, E., Pang, H., Cirrincione, C., Fleishman, S., Paskett, E. D., Ahles, T., ... Shapiro, C. L. (2013). Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 309(13), 1359–1367. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.2813>
- Smith, R. E., Brown, A. M., Mamounas, E. P., Anderson, S. J., Lembersky, B. C., Atkins, J. H., ... Thirlwell, M. P. (1999). Randomized trial of 3-hour versus 24-hour infusion of high-dose paclitaxel in patients with metastatic or locally advanced breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-26. *Journal of Clinical Oncology*, 17(11), 3403–3411. <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.11.3403>
- Smith, T. J., Coyne, P. J., Parker, G. L., Dodson, P., & Ramakrishnan, V. (2010). Pilot trial of a patient-specific cutaneous electrostimulation device (MC5-A Calmare®) for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 40(6), 883–891. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.03.022>
- Sparano, J. A., Wang, M., Martino, S., Jones, V., Perez, E. A., Saphner, T., ... Davidson, N. E. (2008). Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 358(16), 1663–1671. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707056>
- Stefansson, M., & Nygren, P. (2016). Oxaliplatin added to fluoropyrimidine for adjuvant treatment of colorectal cancer is associated with long-term impairment of peripheral nerve sensory function and quality of life. *Acta Oncologica*, 55(9–10), 1227–1235. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1197420>
- Storey, D. J., Colvin, L. A., Mackean, M. J., Mitchell, R., Fleetwood-Walker, S. M., & Fallon, M. T. (2010, June). Reversal of Dose-Limiting Carboplatin-Induced Peripheral Neuropathy with TRPM8 Activator, Menthol, Enables Further Effective Chemotherapy Delivery. *Journal of Pain and Symptom Management*. J Pain Symptom Manage. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.02.004>
- Streckmann, F., Zopf, E. M., Lehmann, H. C., May, K., Rizza, J., Zimmer, P., ...

- Baumann, F. T. (2014). Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(9), 1289–1304. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0207-5>
- Su, Y., Huang, J., Wang, S., Unger, J., J, A.-F., & Shi , Li J4, Gao Y5, Shi W1, Su Y1, Huang J1, Wang S1, Unger JM2, Arias-Fuenzalida J3, Shi Y1, Li J4, Gao Y5, Shi W1, Wang X1, Peng R1, Xu F1, An X1, Xue C1, Xia W1, Hong R1, Zhong Y1, Lin Y6, Hu, Z. A. . . . (2020). The Effects of Ganglioside-Monosialic Acid in Taxane-Induced Peripheral Neurotoxicity in Patients with Breast Cancer: A Randomized Trial. - Abstract - Europe PMC. *Journal of the National Cancer Institute*, 112(1), 55–62. Retrieved from <https://europepmc.org/article/med/31093677>
- Tanabe, Y., Hashimoto, K., Shimizu, C., Hirakawa, A., Harano, K., Yunokawa, M., ... Fujiwara, Y. (2013). Paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *International Journal of Clinical Oncology*, 18(1), 132–138. <https://doi.org/10.1007/s10147-011-0352-x>
- Toftthagen, C., Donovan, K. A., Morgan, M. A., Shibata, D., & Yeh, Y. (2013). Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy's effects on health-related quality of life of colorectal cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*, 21(12), 3307–3313. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1905-5>
- Toftthagen, C., Visovsky, C. M., & Hopgood, R. (2013). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An algorithm to guide nursing management. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 17(2), 138–144. <https://doi.org/10.1188/13.CJON.138-144>
- vakilinia, S. R., Vaghasloo, M. A., Aliasl, F., Mohammadbeigi, A., Bitarafan, B., Etripoor, G., & Asghari, M. (2020). Evaluation of the efficacy of warm salt water foot-bath on patients with painful diabetic peripheral neuropathy: A randomized clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 49. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102325>
- Valizadeh, L., Seyyedrasooli, A., Zamanazadeh, V., & Nasiri, K. (2015). Comparing the Effects of Reflexology and Footbath on Sleep Quality in the Elderly: A Controlled Clinical Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17(11), 1–8. <https://doi.org/10.5812/ircmj.20111>

- Von Delius, S., Eckel, F., Wagenpfeil, S., Mayr, M., Stock, K., Kullmann, F., ... Lersch, C. (2007). Carbamazepine for prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity in patients with advanced colorectal cancer: Final results of a randomised, controlled, multicenter phase II study. *Investigational New Drugs*, 25(2), 173–180. <https://doi.org/10.1007/s10637-006-9010-y>
- Wang, W., Lin, J., Lin, T., Chen, W., Jiang, J., Wang, H., ... Chen, P. (2007). Oral Glutamine Is Effective for Preventing Oxaliplatin-Induced Neuropathy in Colorectal Cancer Patients. *The Oncologist*, 12(3), 312–319. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-3-312>
- Yamamoto, K., & Nagata, S. (2011). Physiological and psychological evaluation of the wrapped warm footbath as a complementary nursing therapy to induce relaxation in hospitalized patients with incurable cancer: A pilot study. *Cancer Nursing*, 34(3), 185–192. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e3181fe4d2d>
- Yeo, F., Ng, C. C., Loh, K. W. J., Molassiotis, A., Cheng, H. L., Au, J. S. K., ... Chan, A. (2019). Minimal clinically important difference of the EORTC QLQ-CIPN20 for worsening peripheral neuropathy in patients receiving neurotoxic chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04771-8>
- Yoon, J., Jeon, J. H., Lee, Y. W., Cho, C. K., Kwon, K. R., Shin, J. E., ... Yoo, H. S. (2012). Sweet Bee Venom Pharmacopuncture for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 5(4), 156–165. <https://doi.org/10.1016/j.jams.2012.05.003>
- Zainiyah, Z., Susanti, E., & Asrifah, A. (2019). The Effect of Warm Footbath With Salt of Edema Under Extremity In Postpartum Pre Eclamsia. *Journal of Midwifery*, 4(1), 78. <https://doi.org/10.25077/jom.4.1.78-84.2019>
- Zajaczkowska, R., Kocot-Kępska, M., Leppert, W., Wrzosek, A., Mika, J., & Wordliczek, J. (2019). Mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6). <https://doi.org/10.3390/ijms20061451>
- Zaveri, N. T. (2006). Green tea and its polyphenolic catechins: Medicinal uses in cancer and noncancer applications. In *Life Sciences* (Vol. 78, pp. 2073–2080). Life Sci.

<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.12.006>

- Zhang, R. X., Lu, Z. H., Wan, D. S., Wu, X. J., Ding, P. R., Kong, L. H., ... Chen, G. (2012). Neuroprotective effect of neurotrophin on chronic oxaliplatin-induced neurotoxicity in stage II and stage III colorectal cancer patients: Results from a prospective, randomised, single-centre, pilot clinical trial. *International Journal of Colorectal Disease*, 27(12), 1645–1650. <https://doi.org/10.1007/s00384-012-1509-4>
- Zhu, Y., Yang, J., Jiao, S., & Ji, T. (2013). Ganglioside-monosialic acid (GM1) prevents oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity in patients with gastrointestinal tumors. *World Journal of Surgical Oncology*, 11. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-19>
- Zimmer, P., Trebing, S., Timmers-Trebing, U., Schenk, A., Paust, R., Bloch, W., ... Baumann, F. T. (2018). Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, 26(2), 615–624. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3875-5>
- Zimmerman, C., Atherton, P. J., Pachman, D., Seisler, D., Wagner-Johnston, N., Dakhil, S., ... Loprinzi, C. L. (2016). MC11C4: a pilot randomized, placebo-controlled, double-blind study of venlafaxine to prevent oxaliplatin-induced neuropathy. *Supportive Care in Cancer*, 24(3), 1071–1078. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2876-5>
- Zirpoli, G. R., Mccann, S. E., Sucheston-Campbell, L. E., Hershman, D. L., Ciupak, G., Davis, W., ... Ambrosone, C. B. (2017). Supplement Use and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in a Cooperative Group Trial (S0221): The DELCaP Study. <https://doi.org/10.1093/jnci/djx098>

FORMLAR

EK-1: TUZ ANALİZ RAPORU

T.C.
ENERJİ VE TABİİ KAYNAKLAR BAKANLIĞI
MADEN TETKİK VE ARAMA GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
Maden Analizleri ve Teknolojisi Dairesi Başkanlığı
Eskişehir Yolu 7. km. 06520 Balgat/ANKARA
Tel : 0312 287 34 30 - Fax : 0312 287 91 88
http://www.mta.gov.tr

ANALİZ/ TEST RAPORU
ANALYSIS/TEST REPORT

Sayfa 1/1
Page 1 of 1

MTA
Rapor No
4408
Rapor Tarihi
23/12/2008

Müşterinin Adı/ Adresi : Çankaya Kaya Tuzu Taah. Tic. San. A.Ş.
Customer Name/ Address : B. Pazarı Mah. Atatürk Bulvarı Tuluğ Sitesi 2/78 ÇANKIRI

Proje Kodu : 20
Project Code

Başvuru Kayıt No/ Tarihi : - /17.12.2008
Order No./ Date

Numune Kayıt No/ Tarihi : H-60858 /17.12.2008
No. of receipt of sample / date

Numunenin Tanımı ve Cinsi :
Identity and type of Sample

Analiz/ Testin Yapıldığı Tarih : 23/12/2008
Date Of Analysis/ Test

Raporun Sayfa Sayısı : 1
Number of pages of the Report

Açıklamalar : Numune 105% 'de kurutulmuştur. Analiz XRF cihazında IQ+ (Standartsız program) programında yapılmıştır.
Remarks

Analiz/ Test Sonuçları (%)
Analysis/ Test Results

Numune No	Numune İşareti	Na	Cl	MgO	Al ₂ O ₃	SiO ₂	K ₂ O	CaO	Fe ₂ O ₃
H-60858	Tuz	39.14	60.75	<0.01	<0.01	0.11	<0.01	<0.01	<0.01

Numune No	Numune İşareti	SO ₃	P	Mn	Cu	Zn	Co
H-60858	Tuz	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

Analiz/ Test Sorumlusu
Person in charge of analysis/ test
Yasemin ÖZDEMİR
Fizik Mühendisi

Birim Yöneticisi
Supervisor of laboratory
Dilara ÖZŞUCA

Koordinatör
Head of Laboratory
Sema AĞLIHAN

Mühür
Seal

T. C.
MADEN TETKİK VE ARAMA GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
MADEN ANALİZLERİ VE TEKNOLOJİSİ DAİRESİ BAŞKANLIĞI

Bu rapor 1 asıl 1 kopya olarak hazırlanmış olup laboratuvarın yazılı izni olmadan kısmen de olsa kopyalanıp çoğaltılamaz. İmzasız ve mühürsüz rapor geçersizdir. Sonuçlar sadece analiz/ testi yapılan numuneye aittir.
This report, which is prepared as 1 original and 1 copy, shall not be reproduced, even partially, except with the permission of the laboratory. Report without signature and seal are not valid. Results are valid for only analysed/ tested sample.

EK 2: HASTA BİLGİ FORMU**A.SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER**

Protokol No:

İlk Görüşme Tarihi:

Çalışma kolu

1 ☐ Kontrol Grubu2 ☐ Ilık Tuzlu Su Grubu3 ☐ Soğuk Tuzlu Su Grubu

Ad Soyad:

Tel (ev ve cep):

Yaş:

Cinsiyet:

1 ☐ Erkek2 ☐ Kadın1 ☐ Okur-yazar değil2 ☐ Okur-yazar

Eğitim durumu: (bitirdiğiniz okul)

3 ☐ İlkokul4 ☐ Ortaokul5 ☐ Lise6 ☐ Üniversite ve üstü1 ☐ Çalışıyor (iş:)1 ☐ Tam gün çalışıyor2 ☐ Yarım gün çalışıyor

Çalışma durumu:

2 ☐ Ev hanımı3 ☐ Öğrenci4 ☐ Emekli5 ☐ İşsiz6 ☐ Diğer:1 ☐ Bekar

Medeni durum:

2 ☐ Evli3 ☐ Boşanmış4 ☐ Dul1 ☐ İyi

Gelir düzeyi:

2 ☐ Orta3 ☐ Kötü

Sosyal güvence:

1 ☐ Var2 ☐ Yok1 ☐ Eş

Birlikte yaşadığınız kişiler:

2 ☐ Çocuk

(birden fazla işaretleyebilirsiniz)

3 ☐ Anne-baba4 ☐ Yalnız yaşıyor5 ☐ Diğer:

B. HASTALIK/TEDAVI SÜRECİNE İLİŞKİN ÖZELLİKLER

Tanı:

Hastalığın başlangıç tarihi:

Hastalığın Evresi ve Metastaz Varlığı:

- ☐ Evre I ☐ Metastaz Var
☐ Evre II ☐ Metastaz Yok
☐ Evre III
☐ Evre IV

- ☐ Cerrahi Tedavi
☐ Radyoterapi
☐ Kemoterapi protokolü: _____

İlacın dozu ve sıklığı:

Kür aralık: ☐ q7 ☐ q15 ☐ q21
☐ q28

Öncesinde Aldığı Tedaviler

Tedavi dozunda değişiklik oldu mu?

- ☐ Evet: _____
☐ Hayır

İlaca bağlı yan etki gelişti mi?

- ☐ Evet : _____
☐ Hayır

:

İlacın dozu ve sıklığı:

Kür aralık: ☐ q7 ☐ q15 ☐ q21
☐ q28

Şu an Uygulanan Tedavi Protokolü

Kemoterapi dozunda veya tedavi protokolünde değişiklik varlığı ☐ Evet _____
☐ Hayır

Herhangi Bir Kronik Hastalık Varlığı (DM, beslenme bozukluğu, enfeksiyon, tümör kompresyonu vs) ☐ Var _____
☐ Yok

Düzenli kullandığınız ilaç var mı? ☐ Evet _____
☐ Hayır

- ☐ Nöropati
☐ Bulantı-kusma
☐ Alopesi
☐ Stomatit

Kemoterapiye ile ilişkili görülen yan etkiler?

- ☐ Yorgunluk
☐ Karın Ağrısı
☐ Tırnak değişiklikleri
☐ Diğer _____

C. Cilt Yapısına İlişkin Özellikler

Önceki cilt duyarlılıkları: _____

EK-3: Periferal Nöropati: CTCAE v5.0

YAN ETKİ	GRAD				
	1	2	3	4	5
Motor Nöropati	Aseptomatik; sadece klinik ya da diyagnostik bulgu var	Semptomlar orta düzeyde; enstrümantal aktiviteleri (telefon kullanma, alışveriş, yemek hazırlama) sınırlamakta	Semptomlar ciddi; öz – bakımı kısıtlıyor	Yaşamı tehdit ediyor; acil müdahaleye gereksinim var.	Ölüm
Duyusal Nöropati	Aseptomatik	Semptomlar orta düzeyde; enstrümantal aktiviteleri (telefon kullanma, alışveriş, yemek hazırlama) sınırlamakta	Semptomlar ciddi; öz – bakımı kısıtlıyor	Yaşamı tehdit ediyor; acil müdahaleye gereksinim var.	-

EK-4: EORTC QLQ-C30

Bazen hastalar aşağıdaki belirtileri ya da sorunları yaşadıklarını bildirirler. Lütfen geçtiğimiz hafta zarfında bu belirtileri ya da sorunları hangi şiddette yaşadığınızı belirtiniz. Lütfen size en çok uyan cevabın numarasını daire içine alarak yanıtlayınız.

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
1. Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4
2. Uzun bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4
3. Evin dışında kısa bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4
4. Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
Geçtiğimiz hafta zarfında;	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
6. İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7. Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8. Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrılarınız oldu mu?	1	2	3	4
10. Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12. Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14. Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15. Kustunuz mu?	1	2	3	4
16. Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17. İshal oldunuz mu?	1	2	3	4

Lütfen arka sayfaya geçiniz

General principles of scoring

The QLQ-C30 is composed of both multi-item scales and single-item measures. These include five functional scales, three symptom scales, a global health status / QoL scale, and six single items. Each of the multi-item scales includes a different set of items - no item occurs in more than one scale.

All of the scales and single-item measures range in score from 0 to 100. A high scale score represents a higher response level.

Thus a **high score for a functional scale** represents a *high / healthy level of functioning*,

a **high score for the global health status / QoL** represents a *high QoL*,

but a **high score for a symptom scale / item** represents a *high level of symptomatology / problems*.

The principle for scoring these scales is the same in all cases:

1. Estimate the average of the items that contribute to the scale; this is the *raw score*.
2. Use a linear transformation to standardise the raw score, so that scores range from 0 to 100; a higher score represents a higher ("better") level of functioning, or a higher ("worse") level of symptoms.

Coding of the scoring procedure is presented in Appendix 3 for three major statistical packages.

Technical Summary

In practical terms, if items $I_1, I_2, \dots, I_n$ are included in a scale, the procedure is as follows:

Raw score

Calculate the raw score

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

Linear transformation

Apply the linear transformation to 0-100 to obtain the score S ,

$$\text{Functional scales: } S = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{\text{range}} \right\} \times 100$$

$$\text{Symptom scales / items: } S = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100$$

$$\text{Global health status / QoL: } S = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100$$

Range is the difference between the maximum possible value of RS and the minimum possible value. The QLQ-C30 has been designed so that all items in any scale take the same range of values. Therefore, the range of RS equals the range of the item values. Most items are scored 1 to 4, giving *range* = 3. The exceptions are the items contributing to the global health status / QoL, which are 7-point questions with *range* = 6, and the initial yes/no items on the earlier versions of the QLQ-C30 which have *range* = 1.

Scoring the EORTC QLQ-C30 version 3.0

Table 1: Scoring the QLQ-C30 version 3.0

	Scale	Number of items	Item range*	Version 3.0 Item numbers	Function scales
Global health status / QoL					
Global health status/QoL (revised) [†]	QL2	2	6	29, 30	
Functional scales					
Physical functioning (revised) [†]	PF2	5	3	1 to 5	F
Role functioning (revised) [†]	RF2	2	3	6, 7	F
Emotional functioning	EF	4	3	21 to 24	F
Cognitive functioning	CF	2	3	20, 25	F
Social functioning	SF	2	3	26, 27	F
Symptom scales / items					
Fatigue	FA	3	3	10, 12, 18	
Nausea and vomiting	NV	2	3	14, 15	
Pain	PA	2	3	9, 19	
Dyspnoea	DY	1	3	8	
Insomnia	SL	1	3	11	
Appetite loss	AP	1	3	13	
Constipation	CO	1	3	16	
Diarrhoea	DI	1	3	17	
Financial difficulties	FI	1	3	28	

* Item range is the difference between the possible maximum and the minimum response to individual items; most items take values from 1 to 4, giving range = 3.

[†] (revised) scales are those that have been changed since version 1.0, and their short names are indicated in this manual by a suffix "2" – for example, PF2.

For all scales, the *RawScore*, *RS*, is the mean of the component items:

$$RawScore = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

Then for **Functional scales**:

$$Score = \left\{ 1 \square \frac{(RS \square 1)}{range} \right\} \square 100$$

and for **Symptom scales / items** and **Global health status / QoL**:

$$Score = \left\{ (RS \square 1) / range \right\} \square 100$$

Examples:

Emotional functioning

$$RawScore = (Q_{21} + Q_{22} + Q_{23} + Q_{24}) / 4$$

$$EF\ Score = \left\{ 1 \square \frac{(RawScore \square 1)}{3} \right\} \square 100$$

Fatigue

$$RawScore = (Q_{10} + Q_{12} + Q_{18}) / 3$$

$$FA\ Score = \left\{ (RawScore \square 1) / 3 \right\} \square 100$$

EK-5: EORTC QLQ-CIPN20

Bazen hastalar aşağıdaki belirtileri ya da sorunları yaşadıklarını bildirirler. Lütfen geçtiğimiz hafta zarfında bu belirtileri ya da sorunları hangi şiddette yaşadığınızı belirtiniz. Lütfen size en çok uyan cevabın numarasını daire içine alarak yanıtlayınız.

Geçtiğimiz hafta zarfında;	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
31. El parmaklarında ya da ellerde karıncalanma oldu mu?	1	2	3	4
32. Ayaklarda ya da ayak parmaklarında karıncalanma oldu mu?	1	2	3	4
33. Ellerinizde ya da el parmaklarınızda uyuşmanız oldu mu?	1	2	3	4
34. Ayaklarınızda ya da ayak parmaklarınızda uyuşmanız oldu mu?	1	2	3	4
35. Ellerinizde ya da el parmaklarınızda batıcı ya da yanıcı ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
36. Ayaklarınızda ya da ayak parmaklarınızda batıcı ya da yanıcı ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
37. Ellerinizde kramp tarzında kasılmalarınız oldu mu?	1	2	3	4
38. Ayaklarınızda kramp tarzında kasılmalarınız oldu mu?	1	2	3	4
39. Ayaklarınızın altındaki zemini hissetme zorluğundan dolayı ayağa kalkma ya da yürüme sorununuz oldu mu?	1	2	3	4
40. Sıcak ya da soğuk su arasında ayırım yapma güçlüğünüz oldu mu?	1	2	3	4
41. Yazı yazmayı zorlaştıran kalem tutma sorununuz oldu mu?	1	2	3	4
42. El parmaklarınızda küçük cisimleri kavrama güçlüğünüz oldu mu (örneğin; küçük düğme ilikleme)?	1	2	3	4
43. Ellerinizdeki güçsüzlük nedeniyle şişe ya da kavanoz açma güçlüğünüz oldu mu?	1	2	3	4
44. Ayak parmaklarınız yere sürttüğü için yürüme güçlüğünüz oldu mu?	1	2	3	4
45. Bacaklarınızdaki güçsüzlük nedeniyle sandalyeden kalkma ya da merdiven çıkma güçlüğünüz oldu mu?	1	2	3	4
46. Oturur ya da yatar pozisyondan ayağa kalktığınızda baş dönmeniz oldu mu?	1	2	3	4

Lütfen arka sayfaya geçiniz

Geçtiğimiz hafta zarfında;	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
47. Bulanık görmeniz oldu mu?	1	2	3	4
48. İşitme zorluğunuz oldu mu?	1	2	3	4
Lütfen aşağıdaki soruyu yalnızca araba kullanıyorsanız cevaplayınız.				
49. Pedallara basma zorluğunuz oldu mu?	1	2	3	4
Lütfen aşağıdaki soruyu cinsiyetiniz erkek ise cevaplayınız.				
50. Cinsel uyarılma veya birleşme sırasında sertleşme sorunu yaşadınız mı?	1	2	3	4

Scoring Procedure for the EORTC-CIPN20

The CIPN20 module includes 20 items, conceptualised as consisting of 3 scales:

A. Scales

1. Sensory scale (items 31-36, 39, 40 and 48)
2. Motor scale (items 37, 38, 41-45, 49)
3. Autonomic scale (items 46, 47, 50)

B. Scoring algorithm

The following section is the scoring algorithm for the scales. This has been described in a similar fashion to the scoring for the EORTC QLQ-C30. For the scales and items a higher score is equivalent to worse or more symptoms.

1. Sensory scale (items 31-36, 39, 40 and 48)

Items 31-36, 39, 40 and 48 (or 1- 6, 9, 10 and 18) address sensory symptoms and problems. It is hypothesized that these items will form a multi-item scale. The individual items and the multi-item scale should be scored such that higher scores represent more symptoms/problems (i.e., higher score = worse).

2. Motor scale (items 37, 38, 41-45, 49)

Items 37, 38, 41-45 and 49 (or 7, 8, 11-15 and 19) address motor symptoms and problems. It is hypothesized that these items, excluding item 49 (or 19), will form a multi-item scale. Item 49 (or 19) is conditional on driving a car, and thus is not relevant to all patients. Thus it should be treated as a separate item. The individual items and the multi-item scale should be scored such that higher scores represent more symptoms/problems (i.e., higher score = worse).

3. Autonomic scale (items 46, 47, 50)

Items 46, 47 and 50 (or 16, 17 and 20) assess autonomic symptoms and problems. Items 46 and 47 (or 16 and 17) are hypothesized to form a two-item scale. Item 50 (or 20) is relevant only for men, and thus should be treated as a separate item. The individual items and the multi-item scale should be scored such that higher scores represent more symptoms/problems (i.e., higher score = worse).

If reporting scale level data, it is highly recommended that some basic psychometric analyses be carried out. Minimally, the internal consistency of the scales should be

examined using the reliability program of SPSS or a similar software package that calculates a Cronbach's alpha coefficient. That coefficient should preferably be above 0.70 for any given multi-item scale (for purposes of group comparisons). You do not need to recode the items to perform the reliability analysis.

If forming a scale appears to be justified, then the same algorithm can be used as is presented in the scoring manual for the QLQ-C30 for linearly converting items and/or scales to 0-100 scales.

The module items can also be reported individually. If this is done, it may be more useful to report the percentage of patients endorsing each of the response categories, rather than mean scores. It may be even more useful to recode the response categories to yield a dichotomous outcome per item (e.g., "not at all" and "a little" vs. "quite a bit" and "very much"). This allows one, for example, to report the percentage of patients with moderate to severe symptoms or problems. If item mean scores are being presented, the items should first be linearly converted to a 0 to 100 scale.



EK-6: KURUM İZNİ

Tarih ve Sayı: 19/02/2018-66932



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
Onkoloji Enstitüsü Müdürlüğü



Sayı : 70973125-604.01.01-
Konu : Emel Emine KAYIKÇI'nın
Çalışması Hk.

Sayın Emel Emine KAYIKÇI

"Taksan ve Platin bazı tedavi alan kanser hastalarında tedaviye bali gelişen periferik nöropatinin yönetiminde ılık tuzlu suyun etkisi" başlıklı tez çalışmasını Doktora Tez çalışmasını Enstitümüzde yapmanız Akademik Koordinasyon Kurulumuzca uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Ahmet KIZIR
Enstitü Müdürü

Doğrulamak için: <http://194.27.128.66/envision.Sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BENNZRSE6>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Gülay ALAGÖZ Dahili : 0212 414 24 34-34150
İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çapa – 34093 İstanbul
Tel : 0212 414 24 34 Faks : 0212 534 80 78
e-posta : iuonkoloji@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.onkoloji.istanbul.edu.tr



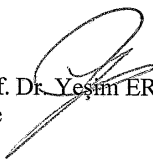
Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

19.02.2018 Tarihli Akademik Koordinasyon Kurulu (AKK) Toplantı Kararı:

- 1) İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Gülbeyaz CAN'ın danışmanlığında Doktor eğitimi almakta olan Emel Emine KAYIKÇI'nın üstleneceği "**Taksan ve Platin bazlı tedavi alan kanser hastalarında tedaviye balı gelişen periferik nöropatinin yönetiminde ılık tuzlu suyun etkisi**" başlıklı tez çalışmasını Enstitümüz öğretim üyesi Prof.Dr. Pınar SAİP gözetiminde Enstitümüzde yapabilmesi için Akademik Koordinasyon Kurulumuzca uygun görülmüştür.


Prof. Dr. Ahmet KIZIR
Başkan

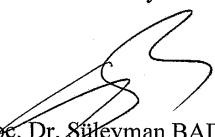
Prof. Dr. Sezai VATANSEVER
Üye


Prof. Dr. Yeşim ERALP
Üye


Prof. Dr. Semra DEMOKAN
Üye


Doç. Dr. Merva SOLUK TEKKEŞİN
Üye


Yard. Doç. Dr. Murat OKUTAN
Üye


Yard. Doç. Dr. Süleyman BADEMLER
Üye

ETİK KURUL KARARI

EK-7: ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 421
Konu: Prof. Dr. Gülbeyaz CAN hk.

Tarih : 16.03.2018

Sayın Prof. Dr. Gülbeyaz CAN
Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi

İlgi : Onkoloji Enstitüsünün 19/02/2018 gün ve 66916 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Arş. Gör. Emel Emine KAYIKÇI' nın yürüteceği 2018/373 dosya numaralı "Taksan Ve Platin Bazlı Tedavi Alan Kanseri Hastalarında Tedaviye Bağlı Gelişen Periferik Nöropatinin Yönetiminde İlık Tuzlu Suyun Etkisi" başlıklı çalışma kurulumuzun 09/03/2018 tarih ve 05 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A. Yağz ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar

Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Taksan Ve Platin Bazlı Tedavi Alan Kanser Hastalarında Tedaviye Bağlı Gelişen Periferik Nöropatinin Yönetiminde İlk Tuzlu Suyun Etkisi"
-----------------------	--

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	26/02/2018		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	☒		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
DİĞER:	☒	Anabilim Dalı Başkanlığından Üst Yazı ve Akademik Kurul Kararı, Literatür Kaynağı, Sorumluluk Paylaşım Belgesi, Olgu Rapor Formu, İlgili Elemanların Bilgilendirildiğine Dair Belge, CV, CD		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 05	Tarih: 09/03/2018		
	İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Gülbeyaz CAN' ın sorumluluğunda ve Arş. Gör. Emel Emine KAYIKÇI' nın yürüteceği yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	19.08.2011 tarihli, 28030 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki *	Katılım **	İmza
Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN	Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkanı)	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Berrin UMMAN	Kardiyoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkan Yardımcısı)	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Ahmet GÜL	Romatoloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN	Nöroloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Sevdâ ÖZEL YILDIZ	Biyoistatistik	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

* :Araştırma ile ilişki
 ** :Toplantıda Bulunma

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik kurulu 13.04.2013 tarih, 28617 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik çerçevesinde kurulmuş ve T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylanmıştır. İlgili yönetmelik kapsamında kalan araştırmalar Sağlık Bakanlığından izin almak zorundadır. Yönetmelik kapsamı dışında kalan araştırmalar ise Etik Kurul bünyesinde oluşturulmuş 5 kişilik alt komisyon tarafından değerlendirilmekte olup Sağlık Bakanlığı iznine tabi değildir.

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HULUSİ BEHÇET KÜTÜPHANESİ KAT:3 FATİH/İSTANBUL
	TELEFON	0 (212) 414 21 53
	FAKS	0 (212) 414 21 53
	E-POSTA	itfetikkurul@istanbul.edu.tr.

BAŞVURU BİLGİLERİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Taksan Ve Platin Bazlı Tedavi Alan Kansere Hastalarında Tedaviye Bağlı Gelişen Periferik Nöropatinin Yönetiminde İlk Tuzlu Suyun Etkisi”			
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	---			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Gülbeyaz CAN			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları Hemşirelik			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı			
DESTEKLEYİCİ	İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi			
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	---			
ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	☐		
	Yüksek Doz Araştırması	☐		
	Diğer ise belirtiniz :			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ■	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ■	ULUSLAR ARASI ☐

EK-8: Ölçek Kullanım İzinleri**Uzm. Hem. Ünal ÖNSÜZ**

İç Hastalıkları Hemşireliği ABD

Tarih: 14.02.2018

Sayın Emel Emine Kayıkcı;

EORTC-CIPN20 Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Ölçeğini çalışmanızda kullanma talebiniz değerlendirilmiş olup bu ve benzeri çalışmalarda ölçeği kullanmanızda bir sakınca yoktur.

Uzm. Hem. Ünal ÖNSÜZ

EK-8: Ölçek Kullanım İzinleri

nalan beser <nalanbeser@hotmail.com>

1.10 (Per) , 14:47

EMEL EMİNE KAYIKÇI ✉



SCmanual.pdf
328 KB



Yaşam Kalitesi Ölçeği.doc
48 KB



2 ekin (376 KB) Tümünü indir

Sevgili meslektaşım;

Ölçekle ilgili dosyaları ekte gönderiyorum. Tezin ile ilgili çalışmalarında ölçeği kullanabilirsin. Başarılar dilerim.

Doç.Dr. Nalan GÖRDELES BEŞER



EK-9: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Açıklama

Bu bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Onkoloji kliniğine başvuran kadın ve erkekleri *Taksan ve Platin Bazlı Tedavi Alan Kanser Hastalarında Tedaviye Bağlı Gelişen Periferik Nöropatinin Yönetiminde Tuzlu Su Banyosunun Etkisi* araştırmasına davet etmek üzere hazırlanmıştır.

Sorumlu Araştırmacının adı, soyadı : Gülbeyaz Can

Araştırmayı yürütecek kuruluşun adı : İÜ-C Florence Nightingale Hemşirelik Fak.

Destekleyici kuruluş : İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Araştırmanın adı : Taksan ve Platin Bazlı Tedavi Alan Kanser Hastalarında Tedaviye Bağlı Gelişen Periferik Nöropatinin Yönetiminde Tuzlu Su Banyosunun Etkisi

Birinci Bölüm: Araştırma Hakkında Bilgi

Giriş

“*Taksan Ve Platin Bazlı Tedavi Alan Kanser Hastalarında Tedaviye Bağlı Gelişen Periferik Nöropatinin Yönetiminde Tuzlu Su Banyosunun Etkisi* adını verdiğimiz çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını anlamanız ve katılıp katılmama doğrultusundaki kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Araştırma hakkında sözlü olarak size aktaracağım bilgiler yazılı olarak da size bir sonraki bölümde sunulacaktır. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu belgedeki son bölüm onay işlemleri ile ilgilidir. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz lütfen bu bölümü imzalayınız. Okuma ve yazma konusunda engelleriniz olduğu takdirde bir tanığın gözetiminde bu belgeyi onaylamanız istenecek ve gerektiğinde parmak iziniz alınacaktır.”

1. Araştırma Hakkında Bilgi

Bu alışma taksan ve platin bazlı tedavi alan kanser hastalarında tedaviye bağlı gelişen periferel nöropatinin iyileşmesinde ılık tuzlu suyun etkisini değerlendirmek amacı ile planlanmıştır. Çalışmaya katılan hastalar önceden hazırlanmış bir liste doğrultusunda, geliş sırasına göre iki gruba ayrılacaktır: (1) Kontrol grubu, (2) Deney Grubu [(1-Ilık Tuzlu Su Banyosu, 2- Soğuk Tuzlu Su Banyosu)]. İki gruptan sadece birine dahil olup, tedaviniz süresince kontrol edileceksiniz. Çalışmada sağlınızı olumsuz etkileyecek herhangi bir girişimde bulunulmayacaktır.

Kontrol grubuna, kliniğin standart protokolü uygulanırken, deney grubunun el-ayaklarına ılık tuzlu su uygulaması yapılacaktır. EMG ile nöropati değerlendirilmesi sonrasında deney grubuna el ve ayaklara ılık tuzlu su uygulamasını anlatan bir video izletilecektir. El ve ayaklara 2 hafta boyunca hergün tuzlu su banyosu (ılık su: 41 C, soğuk su: 24 C) uygulayacağı ve tuzlu su uygulamasının hasta tarafından evde 20.00-21.00 saatleri arasında, 30 dakika boyunca yapması önerilecektir. Hastalara el ve ayaklarını koyabilmeleri için ölçülü, plastik leğen verilecektir. El ve ayaklara uygulanacak tuzlu su, saf kaya tuzu (40 gr/1 lt) kullanılarak hazırlanacaktır. Hastalara; her hastaya paket halinde kaya tuzu ve suyun derecesini ölçmek üzere kullanılacak termometre verilecektir. Tuzlu su uygulamasını yapmaya, hasta kemoterapinin ilk gününden başlayarak, tedaviden sonraki 2 hafta boyunca her gün devam edecektir. Hasta 2 haftanın sonunda tekrar değerlendirme değerlendirilerek nöroloji uzmanına yönlendirilip tekrar EMG ile değerlendirme yapılacaktır.

Araştırma süresince sizden kontrollere düzenli gelmeniz, önerdiğimiz girişimi uygulamanız ve araştırma hakkında tüm sorularınız için araştırmacıya ulaşmanız beklenmektedir.

Araştırma süresince tüm sorularınızın için sizi tedavi eden hekiminiz Prof. Dr. Pınar Mualla SAİP'i, Tel: 05332473608'den ulaşabilirsiniz.

• İkinci Bölüm: Katılımcının Beyanı

“Araş. Gör. Emel Emine KAYIKÇI tarafından İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Onkoloji Kliniğinde yürütülen Taksan ve Platin Bazlı Tedavi Alan Kansere Hastalarında Tedaviye Bağlı Gelişen Periferik Nöropatinin Yönetiminde Tuzlu Suyun Etkisi başlıklı araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilendirmeden sonra böyle bir araştırmaya “gönüllü” olarak katılmak üzere davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin, gizlilik içinde, bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile korunacağı güvencesi verildi. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında da kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Tarafıma bir ücret ödenmeyecektir (Bazı araştırmalarda yol parası, yemek ya da işten geri kalmanın telafi edilmesi benzeri ödemeler yapılacaksa ayrıca belirtilmeli). İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle olabilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak parasal bir yük altına da girmeyeceğim.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. Pınar SAİP’i 05332473608 nolu telefondan arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

*Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde **gönüllü** olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun bir örneğinin bana verileceğini de biliyorum.”*

2. İmza ve ulaşım bilgileri

- a. Gönüllü bilgileri (adı, soyadı, adres, telefon), tarih ve imza
- b. Araştırmacının bilgileri (adı, soyadı, adres, telefon), tarih ve imza
- c. Gerekliyorsa tanık bilgileri (adı, soyadı, adres, telefon), tarih ve imza [gönüllünün okuma yazma bilmediğı, görme engeli bulunduğı vb. durumlarda gerekli olabilir]
Gerekli durumlarda, kanuni temsilci (veli/vasi vb.) bilgileri (adı, soyadı, adres, telefon), tarih ve imza



İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

TAKSAN VE PLATİN BAZLI TEDAVİ ALAN KANSER
HASTALARINDA TEDAVİYE BAĞLI GELİŞEN PERİFERAL
NÖROPATİNİN YÖNETİMİNDE TUZLU SU BANYOSUNUN
ETKİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

%8

BENZERLİK ENDEKSİ

%6

İNTERNET
KAYNAKLARI

%2

YAYINLAR

%5

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

Submitted to Hacettepe University

Öğrenci Ödevi

%1

2

Submitted to Marmara University

Öğrenci Ödevi

%1

3

Submitted to Istanbul University

Öğrenci Ödevi

%1

4

acikerisim.istanbul.edu.tr

İnternet Kaynağı

%1

5

Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University

Öğrenci Ödevi

<%1

6

toad.halileksi.net

İnternet Kaynağı

<%1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Emel Emine	Soyadı	KAYIKÇI
Doğ.Yeri	Karabük	Doğ.Tar.	18.03.1988
Uyruğu	T.C	TC Kim No	21854790770
Email	emel.ozdemir@medeniyet.edu.tr	Tel	0539 826 67 42

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı	2015
Lisans	İÜ Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu	2011
Lise	İstanbul Gaziosmanpaşa Merkez Lisesi (YDA)	2006

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Araştırma Görevlisi	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü	2018-
2.	Araştırma Görevlisi	İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi	2014-2018
3.	Araştırma Görevlisi	İstanbul Medeniyet Üniversitesi	2013-2014
4.	Onkoloji Hemşiresi	Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2011-2013
5.	Acil Hemşiresi	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi	Temmuz 2011- Ağustos 2011

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok iyi	Orta	Orta	YÖKDİL	77,5

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	75	75	69

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office (Word, Excel, Power Point)	İyi
SPSS	İyi

YAYINLARI/TEBLİGLERİ SERTİFİKALARI/ÖDÜLLERİ

YAYINLARI

A- Kitap Bölümü:

- Güleser, GN., **Özdemir, EE.**, Atay, S., Korkmaz, K., Bölüktaş, RP., Kebudi R. Nötropeni. İçinde: Ed. Can, G. Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya Konsensus 2014. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2015. p.79-94. ISBN:978-605-335-138-2.
- **Özdemir, EE.**, Can, G. Ağrı. İçinde: Ed. Can, G., Aydın, A. Akciğer Kanseri Palyatif Bakım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2015. p.25-34. ISBN:978-605-335-138-2.
- Can, G., **Kayıkçı, EE.**, Yıldız, M. Gastrointestinal Motilitede Bozulma. İçinde: Ed. Erkal İlhan, S., Ançel, G., Hakverdioğlu Yönt, G. Hemşirelik Tanıları Girişimleri Sonuçları. Ankara: Andaç Yayınları; 2017. p.303-306. ISBN:978-605-191-010-9.
- Can, G., Yıldız, M., **Kayıkçı, EE.** Gastrointestinal Motilitede Bozulma Riski. İçinde: Ed. Erkal İlhan, S., Ançel, G., Hakverdioğlu Yönt, G. Hemşirelik Tanıları Girişimleri Sonuçları. Ankara: Andaç Yayınları; 2017. p.307-309. ISBN:978-605-191-010-9.
- **Kayıkçı, EE.** Hıçkırık. İçinde: Ed. Can, G. Onkoloji Hemşireliği – Güncellenmiş ve Genişletilmiş Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2019. p.387-396. ISBN:978-605-335-505-2.
- Can, G., **Kayıkçı, EE.** Akut Viral Hepatitler. İçinde: Ed. Can, G. Hemşirelik Bakımı I. İstanbul: Yükseköğretim Ders Kitapları; 2019. p.247-278. ISBN:978-605-07-0685-7.
- **Kayıkçı, EE.**, Tekin F., Mutlu E., Koç, E., Genç, Z., Bölüktaş, R., Can, G., Sargın, D. Kateter Bakımı. İçinde: Ed. Can, G., Erdal, S., Koçubaba, Ş. Kemik İliği Nakli Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Bakım - Konsensus 2018. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2020. P.43-61. , ISBN:978-605-335-572-4

B- Makale:

- Can, G., **Özdemir EE.** Meme ve Prostat Kanserinde Hormonal Tedavi İle İlişkili Toksisitelerin Yönetimi. Türkiye Klinikleri Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Dergisi 2015;1(1):49-58.
- Can, G., **Özdemir EE.** Prostat Kanserinde Hormonal Tedaviye Bağlı Gelişen Sıcak Basmasının Yönetimi. Sağlıkla Hemşirelik Dergisi. 2016
- Yıldız M. Can G. **Özdemir EE.** İmmun Sistemi Güçlendirmede Akupunkturun Etkisi. Sağlıkla Hemşirelik Dergisi. 2014;14:30-31.
- Yıldız M. Can G. **Özdemir EE.** Oral Mukozitlerin Yönetiminde Bal ve Karadutun Etkisi Sağlıkla Hemşirelik Dergisi. Sağlıkla Hemşirelik Dergisi. 2014;14:38-39.
- **Özdemir, EE.,** Can, G. El-ayak sendromunun önlenmesinde lokal kına uygulaması. Sağlıkla Hemşirelik Dergisi. 2013;9:50-52.
- Can, G., Yıldız Ayvaz M., **Kayıkçı EE.** Supportive Care For Chemotherapy Induced Alopecia: Challenges And Solutions. Clin Res Infect Dis, 2017.
- **Kayıkçı, EE.,** Kocatepe, V., Akyüz F., Can G. The Effects of Abdominal Massage on the Management of Constipation: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. Bezmialem Science 2020;8(3):311-7.
- Kocatepe, V., **Kayıkçı, EE.,** Saygılı, Ü., Yıldırım, D., Can, G., & Örnek, G. The Palliative Care Outcome Scale Turkish Validity and Reliability Study. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing. 2020;7(2):196
- **Kayıkçı, EE.** & Can, G. Kanser Hastalarında Kemoterapi Tedavisine Bağlı Gelişen Periferik Nöropatinin Yönetiminde Kanıta Dayalı Tamamlayıcı Yaklaşımlar. Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2020;17(1): 59-65
- **Kayıkçı, EE.,** Can, G., Şen, F., Saip, P. Henna Application in the Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome in Breast and Colorectal Cancer Patients. Florence Nightingale Journal of Nursing. 2020; 28(3).

C-Tebliğler:

- **Kayıkçı EE.,** Can, G., Saip PM., Şen F., Taştekin D. Kapesitabin Tedavisi ile İlişkili El-Ayak Sendromunun Yönetiminde Kınanın Profilaktik ve İyileştirici Etkisinin İncelenmesi. (23.03.2016-27.03.2016), 6. Türk Tıbbi Onkoloji Kongresi, 2016

- Kocatepe V., **Kayıkçı EE.**, Saygılı Ü., Güngör Ö., Can G. Hasta, Hasta Yakını ve Hemşire Bakış Açısıyla Palyatif Bakım İhtiyacını Tanılama ve Bakımın Yeterliliğini Değerlendirme. (12.10.2015-16.10.2015), 18. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, 2015.
- **Kayıkçı EE.**, Kocatepe V., Akyüz F., Can G. Konstipasyonun Yönetiminde Abdominal Masajın Etkisi. (09.03.2018-11.03.2018), Uluslararası Katılımlı Palyatif Bakım ve Hospis Kongresi, 2018.
- Alkan H., Enç N., Yeni K., Yıldız Ayvaz M., Kalkan Uğurlu Y., **Kayıkçı EE.** Evaluation of obesity, nutrition behavior and physical activity level of elementary students in Istanbul (20.10.2018-23.10.2018), 34. Uluslararası Katılımlı Türk Kardiyoloji Kongresi, 2018.
- Akyüz F., Kocatepe V., **Kayıkçı EE.**, Can G. Palyatif Bakım Hastalarında Konstipasyonun Yönetimi: Literatür İnceleme. (09.03.2018-11.03.2018), Uluslararası Katılımlı Palyatif Bakım ve Hospis Kongresi, 2018

D-Ödüller:

- Hemşirelik Sözel Bildiri Birincilik Ödülü, Onkoloji Hemşireliği Derneği

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

- Kitap Okumak
- Müzik Dinlemek
- Seyahat Etmek