

IDUHeS, 2020; 3(2): 114-134

Araştırma Makalesi– Research Paper

TAKSAN BAZLI TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ PERİFERAL NÖROPATİNİN
YÖNETİMİNDE GİRİŞİM UYGULAYAN VE UYGULAMAYAN HASTALARIN
YAŞAM KALİTESİ

THE QUALITY OF LIFE OF CANCER PATIENTS WHO HAVE AND NOT
APPLY INTERVENTION IN THE MANAGEMENT OF TAXANE INDUCED
PERIPHERAL NEUROPATHY

Ünal ÖNSÜZ¹, Gülbeyaz CAN²

Özet

Periferik sinir liflerinin zedelenmesi ve dejenerasyonu sonucunda gelişen kemoterapi ilişkili periferal nöropati, özellikle taksan bazlı tedavi alan hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli bir toksisitedir. Bu çalışma, taksan bazlı tedavi nedeniyle periferal nöropati gelişen hastaların kullandığı başetme yaklaşımlarını belirlemek ve başetme girişimi kullanmanın hastaların yaşam kalitesine etkisi olup olmadığını belirlemek amacıyla planlanmıştır. Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışma; bir üniversite hastanesinin kemoterapi ünitesinde taksan bazlı tedavi alan ve evre ≥ 1 periferal nöropatisi olan 100 kanser hastasının katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Hastalara ait veriler, Hasta Tanılama Formu, Yan Etkiler İçin Ortak Terminoloji Kriterleri, Performans Skalası, Yaşam Kalitesi ve Kemoterapi ile İndüklenen Periferal Nöropati ölçekleri kullanılarak toplanmıştır. Hastaların %50'sinin performans skorunu ≥ 2 , %79'unun evre ≥ 2 periferal nöropatisi olduğu, %60'ının semptom yönetiminde girişim uyguladığı saptanmıştır. Periferal nöropati ile başetme girişimi uygulayan ve uygulamayan hastaların yaşam kalitesi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada KİPN'li kanser hastalarının nöropatik semptomları yönetmek için kendi kendine farklı yaklaşımlar kullandıkları saptanmıştır. Bu yönetim stratejilerinin etkinliğine ilişkin karar verebilmek için seçilen tamamlayıcı yaklaşım ile ilgili önemli olan değişkenler incelenerek daha büyük hasta grupları üzerinde yüksek kaliteli kanıtları olan çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kanser; periferal nöropati; taksan; semptom yönetimi; yaşam kalitesi.

Abstract

Chemotherapy-related peripheral neuropathy, which develops as a result of injury and degeneration of peripheral nerve fibers, is an important toxicity that adversely affects the quality of life of patients receiving taxane-based therapy. This study was planned to determine the coping approaches used by patients who developed peripheral neuropathy due to taxane-based treatment and to determine whether the use of coping intervention has an impact on the quality of life of patients. This descriptive study was performed with the participation of 100 cancer patients with grade ≥ 1 peripheral neuropathy who were treated with taxane-based treatment in a chemotherapy unit of a university hospital. Study data were obtained in a single interview using the Patient Identification Form, Performance Scale, Common Terminology Criteria for Adverse Events, Quality of Life Questionnaire and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy scales. It was found that 50% of the patients performance score were ≥ 2 , 79% had grade ≥ 2 peripheral neuropathy, 60% of the patients applied intervention in symptom management. There was no statistically significant difference between the quality of life scores of patients who applied and did not attempt to cope with peripheral neuropathy. In this study, it was found that cancer patients with CIPN used different approaches to manage neuropathic symptoms. In order to decide on the effectiveness of these management strategies, important variables related to the complementary approach should be examined and studies with higher quality evidence should be conducted on larger patient groups.

Key words: Cancer; peripheral neuropathy; quality of life; symptom management; taxane.



1. GİRİŞ

Kanser hastalarında periferel nöropati (PN), özellikle taksan bazlı tedavi alan hastaları tarafından sık bildirilen bir toksisitedir (Lu et al., 2019, ss. 310–318). PN prevelansının tedavinin bitimi ile ilk ayda %68, 3. ayda %60, 6. aydan sonra ise %30'a düştüğü ve tedavi sonrası bazı hastalarda gerilemediği ve hastanın yaşamı boyunca devam ettiği gösterilmiştir (Cioroiu & Weimer, 2017, ss. 47).

Genellikle uygulanan ilacın türü/kümülatif dozu, infüzyon süresi, tedavide birden fazla nörotoksik ajanın birlikte kullanılması ile ilişkili olan bu toksisitenin gelişme riski, yaşlı hastalarda, diyabet hikayesi olanlarda, alkol kullanma hikayesi olanlarda, metabolik bozukluğu ve B12 vitamini eksikliği olanlarda artabilir (Serenty ve ark., 2014). Paklitaksel, dosetaksel ve kabazitaksel gibi taksan bazlı tedavi alan over ve meme kanserli hastalarda periferel nöropatinin gelişme sıklığı %11-87 ile oldukça yüksektir (Seretny et al., 2014, ss. 2461-2470). Taksanlar, mikrotübüller üzerine etki eden, mikrotübül depolimerizasyonunun ve yeniden polimerizasyonunun normal döngüsüne müdahale eden, kanser hücresi bölünmesinin bozulmasına neden olan ve dolayısıyla hücre ölümüne yol açan antineoplastik ilaçlardır (Zajaczkowska et al., 2019, ss. 1451-1480).

Taksan bazlı tedavi ile ilişkili PN genellikle ayak ve el parmaklarında parestezi, disestezi, uyuşma ile başlar ve ilerledikçe hastanın el ve ayaklarında duyuşal değişimlerin gelişmesine neden olabilir. Duyusal değişimler, hastaların el ile objeleri kavrama yeteneğinin bozulmasına ve düşme riskinin artmasına neden olabilir. Nadiren bazı hastalarda motor ve otonom tutulum da gelişebilir (Cioroiu & Weimer, 2017, ss. 47). Semptomların başlama zamanı, şiddeti ve süresi değişkendir. Nöropatik yakınmalar ilk tedaviden günler sonra başlayabildiği gibi, semptomların şiddeti kullanılan ilacın türü/dozu ile farklılık gösterebilmekte ve tedaviyi durdurduktan/tamamlandıktan sonra nöropatik yakınmalarda azalma görülebilmektedir. Bazı hastalarda, semptomlar tedavinin tamamlanmasından sonra 1-3 yıl süre ile veya ömür boyunca devam edebilmektedir (Zajaczkowska et al., 2019, ss. 1451-1480). PN ağrı ve/veya duyuşal kayıplara neden olarak hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir (Kuzeyli, 2007). Dosetaksel ile kıyaslandığında, özellikle paklitaksel alan hastalarda PN gelişme riski daha yüksektir (Seretny et al., 2014, ss. 2461-2470).

PN yönetiminde vitamin E, kalsiyum/magnezyum desteği ve glutamin gibi farmakolojik ve masaj, akupunktur gibi non-farmakolojik pek çok yaklaşımın kullanımı önerilmektedir (Jordan, Jahn, Sauer & Jordan. 2019, ss. 79–84). Bu yaklaşımın çoğu hastanın şikayetini tedavi etmek yerine nöropatinin etkisini hafifletmek ya da semptomatik iyileşmeyi sağlamak amacı ile kullanılmaktadır. Bu konuda pek çok çalışma yapılmış olsa da günümüzde periferel nöropatinin yönetiminde etkinliği gösterilmiş bir yaklaşım yoktur, Bazı hastalarda kemoterapi dozunun azaltılması ya da ilacın kesilmesi gerekebilmektedir (Bakogeorgos & Georgoulas, 2017, ss. 1045-1060).



Taksan bazlı tedavi ile ilişkili periferal nöropatinin yönetiminde girişim uygulayan ve uygulamayan hastaların yaşam kalitesi

Önsüz ve Can

Bu çalışma, taksan bazlı tedavi nedeniyle periferal nöropati gelişen hastaların kullandığı başetme yaklaşımlarını ve bu yaklaşımların hastaların yaşam kalitesine etkisini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma, tanımlayıcı tasarım tipinde planlanmış olup İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın evrenini taksan bazlı kemoterapi alan kanser hastaları oluşturmuştur. Araştırmanın örneklemini, Mayıs 2009-Ocak 2011 tarihleri arasında, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'ne taksan bazlı tedavi almak için pazartesi günleri başvuran, evre ≥ 1 PN gelişen, akciğer, meme ve jinekolojik kanserli, çalışma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra çalışmaya katılmayı sözlü ve yazılı olarak kabul eden, çalışmaya katılmayı engelleyecek herhangi bir iletişim sorunu olmayan hastalar oluşturmuştur. Taksan bazlı tedavi öncesinde diyabet ya da farklı bir nedene bağlı nöropati şikâyeti olan, servikal veya lomber herniye bağlı nöropatik yakınması olan hastalar çalışma sonucunu etkileyebileceğinden çalışmaya dahil edilmemiştir. Tedavi öncesi diyabeti olan hastalar diyabetin sinir hasarı etkisi göz önüne alınarak, değerlendirildikten sonra uygun olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma 100 hastanın katılımı ile tamamlanmıştır.

2.1. Veri Toplama Araçları

Çalışmaya ilişkin veriler, Hasta Tanılama Formu, Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü Toksikite Kriterleri Yan Etkiler İçin Ortak Terminoloji Kriterleri [National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 3.0 (NCI-CTCAE v3.0)], Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği [European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30)] ve Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi-Kemoterapi İlişkili Periferal Nöropati Ölçeği [European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (EORTC QLQ-CIPN 20)] kullanılarak toplanmıştır.

2.2. NCI-CTCAE v3.0

Kemoterapi ilişkili periferal nöropati (KİPN) şiddeti, NCI-CTCAE v3.0 toksisite kriterleri temel alınarak değerlendirilmiştir (NCI, 2006) (Tablo-1).



Taksan bazlı tedavi ile ilişkili periferik nöropatinin yönetiminde girişim uygulayan ve uygulamayan hastaların yaşam kalitesi

Önsüz ve Can

Tablo 1:CTCAE v3.0

	Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Duyusal Nöropati	Yok	Subjektif güçsüzlük, objektif bulgu yoktur	Fonksiyonları engelleyen, GYA'yı engellemeyen hafif objektif anormallik	GYA'yı engelleyen objektif güçsüzlük	Paralizi
Motor Nöropati	Yok	DTR veya parestezi yoktur	Fonksiyonları engelleyen, GYA'yı engellemeyen objektif duyuşal kayıp veya parestezi	GYA'yı engelleyen duyuşal kayıp veya paresteziler	Fonksiyonları etkileyen kalıcı duyuşal kayıp

*DTR: Derin tendon refleksleri; GYA: Günlük yaşam aktiviteleri

2.3. ECOG performans skoru

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Performans Skoru, hastanın fonksiyonel performans durumunu değerlendirmek için kullanılmıştır (Prigerson et al., 2015, ss. 778-784).

2.4. Hasta tanılama formu

Literatür doğrultusunda araştırmacı tarafından oluşturulan 27 soruluk hasta tanılama formu, hastalara ilişkin sosyo-demografik özellikleri, hastalığa ilişkin özellikleri ve tedaviye ilişkin özellikleri belirlemede kullanılmıştır.

2.5. EORTC QLQ-C30

EORTC QLQ-C30 kullanılarak hastaların genel yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. EORTC QLQ-C30 version 3.0 yaşam kalitesi ölçeği kanserli hastalarda tüm dünyada yaygın olarak kullanılan bir yaşam kalitesi değerlendirme aracıdır. EORTC tarafından geliştirilmiş olan bu değerlendirme aracının Türkçe kapsam geçerliği ve güvenilirlik çalışması Beşer ve Öz tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ölçeğin Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,90 olarak bulunmuştur (Beşer ve Öz, 2003, ss. 47-58). EORTC-QLQ-C30 genel iyilik hali, fonksiyonel güçlükler ve semptom kontrolü olmak üzere üç alt başlık ve 30 sorudan oluşmaktadır. Ölçekteki 30 maddeden ilk 28'i dördümlük likert tipi olup cevapları (Hiç "1", Biraz "2", Oldukça "3", Çok "4") puan verilerek değerlendirilmektedir. Ölçeğin 29. ve 30. sorularında hastadan lineer analog skala kullanılarak 1'den 7'ye kadar değer verilerek ("1" çok kötü ve "7" mükemmel), 29. soruda genel sağlık durumunu ve 30. soruda genel yaşam kalitesini değerlendirmesi istenmektedir. 29. ve 30. sorular genel iyilik hali alanını oluşturan sorulardır. (Beşer ve Öz, 2003, ss. 47-58; Kieffer et al.,2017, 2999-3010).



Taksan bazlı tedavi ile ilişkili periferik nöropatinin yönetiminde girişim uygulayan ve uygulamayan hastaların yaşam kalitesi

Önsüz ve Can

2.6. EORTC QLQ-CIPN 20

Periferik nöropatinin etkilerini ve nöropati semptomunun otonomik, duyuşsal ve motor alt boyutlarını değerlendirebilmek için EORTC QLQ-CIPN 20 kullanılmıştır. EORTC QLQ-CIPN20, kemoterapi ile ilişkili PN semptomları ve bu sorunun neden olduğu fonksiyonel kısıtlamaların hastaların yaşamlarına etkisini ortaya çıkarmak için kullanılan 20 maddelik bir değerlendirme aracıdır. Ölçeğin duyuşsal (karıncalanma, uyuşma, ağrı, yürürken veya ayakta dururken dengesizlik, sıcaklığı ayırt etmek ve işitme), motor (kramplar, yazı yazma, küçük nesnelere kavrama, güçsüzlük) ve otonomik (pozisyon değiştirdikten sonra baş dönmesi, görme, ereksiyon bozukluğu) olmak üzere 3 alt ölçeği bulunmaktadır. Ölçekte yer alan 20 madde likert tipi olup cevapları (Hiç “1”, Biraz “2”, Oldukça “3”, Çok “4”) puan verilerek değerlendirilmektedir. Bu bölümlerden alınan yüksek puanlar daha fazla semptom ve sorunu, düşük puanlar ise daha az semptom ve sorunu ifade etmektedir. Tüm alt ölçeklerde skala skorları EORTC QLQ-C30 semptom skalasında hesaplandığı gibidir (Postma ve ark., 2005). EORTC QLQ-CIPN20'nin Türkçe uyarlaması duyuşsal ve motor alt ölçeğin Cronbach alfa güvenilirlik katsayıları sırasıyla 0,78 ve 0,85 ile oldukça iyi iken, otonomik alt ölçeğin Cronbach alfa güvenilirlik katsayısının -0,059 olduğu saptanmış. Koşullu sorular içermesinin otonomik ölçek alt boyutunun cronbach alfa değerini olumsuz etkilediği düşünölmüştür. Ölçek tek boyut olarak değerlendirildiğinde Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,812 olarak bulunduğundan, bu bölümün ölçekte kalmasına ve çıkartılıp çıkartılmayacağına gelecekte daha büyük hasta grubunu alınarak yapılacak çalışmaların sonuçlarına dayanarak karar verilmesi gerektiği bildirilmiştir (Önsüz, 2015, ss. 1-108; Kieffer et al.,2017, 2999-3010).

2.7. Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmaya başlamadan önce İstanbul Üniversitesi Cerrahpařa Tıp Fakóltesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (Etik Kurul Karar No/Tarih:B-12/03.03.2009) alınmıştır. Araştırmanın yürütölebilmesi için İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Akademik Koordinasyon Kurulu 02.03.2009 tarih 2 nolu kararı ile kurum izni alınmıştır. Katılımcılara çalışma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra araştırmaya katılmayı kabul eden bireylerden çalışmayı kabul ettiklerine dair sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

2.8. Araştırma Verilerinin Toplanması

Araştırma verileri, araştırmacı tarafından tedavi sırasında hastalar ile görüşme yapılarak, anket ve ölçeklerin uygulanması yöntemiyle elde edilmiştir. Hasta ile ilgili olan bazı genel bilgilerin (hastalığın tanısı, süresi, evresi, kemoterapinin kaçınıcı kür olduğu, uygulanan kemoterapi ilaçları) elde edilmesinde hasta dosyalarından yararlanılmıştır.

2.9. Araştırma Verilerinin Değerlendirilmesi

Periferik nöropati görölme sıklığını, demografik verilerin, tedavi ve hastalığa ilişkin değişkenlerin dağılımının tanımlanmasında yüzde (%) dağılımı, EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ-CIPN20 ölçeklerinin alt grup puanlarının dağılımını göstermek için



Taksan bazlı tedavi ile ilişkili periferik nöropatinin yönetiminde girişim uygulayan ve uygulamayan hastaların yaşam kalitesi

Önsüz ve Can

aritmetik ortalama (\bar{x}), standart sapma ($\pm ss$), ortanca, minimum, maksimum gibi tanımlayıcı istatistikler; hastaların uyguladığı girişimlere göre yaşam kalitesi puanının ve PN görülme durumunun anlamlı farklılık gösterip göstermediğinin belirlenmesi amacı ile Mann-Whitney U testi, değişkenlerin arasındaki ilişkinin saptanmasında Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p=0,05$ kabul edilmiştir. Araştırmada elde edilen veriler, SPSS 21 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Hastaların Sosyo-Demografik ve Hastalığa İlişkin Özellikleri

Çalışmaya katılan hastaların büyük bir kısmının kadın olduğu, çoğu evli olan (%81) hastaların %67'sinin ev hanımı, %27'sinin emekli ve %51'inin ilkokul mezunu olduğu belirlenmiştir (Tablo-2). Meme, akciğer ve over kanseri ile tedavi gören hastaların %36'sının metastatik hastalığı olduğu saptanmıştır. Tedavi protokolünde %60'ı paklitaksel-karboplatin/sisplatin tedavisi uygulanan hastaların %71'inin tedavi uygulamasının 3-4 haftada bir yapıldığı ve yaklaşık olarak yarısının (%47) daha önce başka bir kemoterapötik ajan ile tedavi gördüğü fakat daha önce nöropatik yakınmalarının olmadığı belirlenmiştir. Hastaların %18'inin diyabetinin olduğu, taksan bazlı kemoterapi öncesi PN yakınması olmadığı, %61'inin düzenli olarak kanser dışı sağlık sorunları nedeniyle ilaç kullandığı ve %50'sinin ECOG Performans Skorunun ≥ 2 olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Hastaların %67'sinde evre 2 PN geliştiği ve %61'inde de PN'nin tedavi sonrası sürekli devam ettiği belirlenmiştir.

Tablo 2: Hastaların Kişisel Özellikleri

Sosyo-Demografik Özellikler		Total n=100	
		N	%
Cinsiyet	Erkek	19	19
	Kadın	81	81
Meslek	Ev Hanımı	67	67
	Emekli	27	27
	Serbest/Maaşla Çalışan	6	6
Medeni Durum	Evli	81	81
	Bekar/Boşanmış	19	19
Eğitim Durumu	Okur –Yazar Değil	17	17
	Okur –Yazar /İlkokul/Ortaokul	61	61
	Lise / Üniversite	22	22
Gelir Durumu	Kötü	16	16
	Orta Derecede iyi	84	84
Çalışma Durumu	Çalışmayan	96	96



Taksan bazlı tedavi ile ilişkili periferik nöropatinin yönetiminde girişim uygulayan ve uygulamayan hastaların yaşam kalitesi

Önsüz ve Can

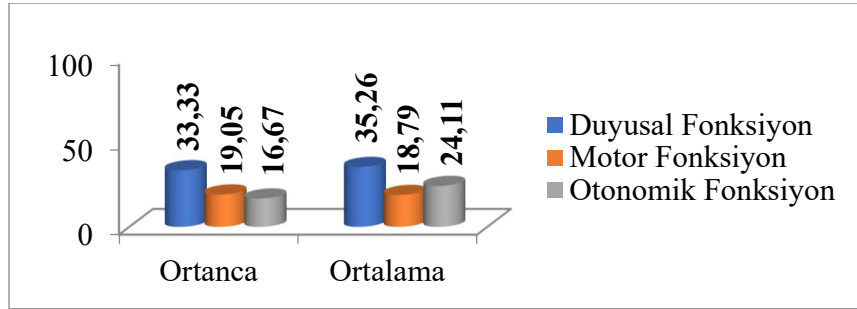
3.2. Hastaların Yaşam Kalitesi

Taksan bazlı tedavi alan hastaların yaşam kalitelerini belirlemek üzere kullanılan EORTC QLQ-C30 ölçeğinin değerlendirilmesi sonucunda genel sağlık durumu ortalamasının $54,33 \pm 13,79$ olduğu belirlenmiştir. Fonksiyonel durum alt grup ortalamaları değerlendirildiğinde, bilişsel fonksiyon ortalaması $75 \pm 23,51$, fiziksel fonksiyon ortalaması $58,13 \pm 21,51$, rol fonksiyon ortalaması $78,17 \pm 27,19$, sosyal fonksiyon ortalaması $68 \pm 30,21$, duygusal fonksiyon ortalaması $66,75 \pm 29,05$ olarak bulunmuştur. Semptomlar alt grubu içerisinde ekonomik güçlük puan ortalaması $36 \pm 41,22$, yorgunluk puan ortalaması $61,33 \pm 21,68$, ağrı puan ortalaması $39,83 \pm 30,60$, uykusuzluk puan ortalaması $35,67 \pm 38,85$, konstipasyon puan ortalaması $34,67 \pm 36,06$, iştahsızlık puan ortalaması $33 \pm 36,24$, bulantı ve kusma puan ortalaması $24,33 \pm 27,46$, solunum güçlüğü puan ortalaması $24,67 \pm 33,37$, diyare puan ortalaması $8,67 \pm 20,44$ olarak bulunmuştur. EORTC QOL-CIPN20 ölçeğinin değerlendirilmesi sonucunda duyuşsal fonksiyon puan ortalamasının $35,26 \pm 18,45$, motor fonksiyon puan ortalamasının $18,79 \pm 13,81$, otonomik fonksiyon puan ortalamasının $24,11 \pm 20,12$ olduğu belirlenmiştir (Şekil 1).

Tablo 3: Hastalık Sürecine İlişkin Özellikler

		Total n=100	
		n	%
Tanı	Meme	29	29
	Over	43	43
	Akciğer	28	28
Hastalık Durumu	Primer	64	64
	Metastatik	36	36
İlk Tanı	2-12 ay	61	61
	13-36 ay	20	20
	37-60 ay	7	7
	61-108 ay	9	9
	109-168 ay	3	3
Ameliyat Olan		66	66
Radyoterapi Alan		31	31
Kemoterapi Dışı İlaç Kullanan		61	61
Diabetes Mellitus Hikayesi Olan		18	18
Vitamin Kullanan		30	30
Başka KT Ajanı Alan		47	47
Kan Transfüzyonu Durumu		22	22

Tedavi Protokolü	Paklitaksel	29	29
	Paklitaksel-Karboplatin/Sisplatin	60	60
	Dosetaksel-Transtuzumab/Sisplatin	11	11
Tedavi Sıklığı	Haftalık	29	29
	3-4 Haftada Bir	71	71
ECOG Performans Skoru	0 Aktivite düzeyi normal	2	2
	1 Hastalığı semptomları var, fakat günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede yeterli	48	48
	2 Gününün %50'sini yatak dışında geçir, genellikle desteğe ihtiyacı var	46	46
	3 Gününün %50'sinden fazlasını yatak içinde geçirip hemşirelik bakımına ihtiyacı var	4	4
Periferal Nöropati Dereceleri	Evre 1	21	21
	Evre 2	67	67
	Evre 3	12	12



Şekil 1: EORTC-QLQ CIPN20 alt grup puanları

3.3. Hastaların Periferal Nöropati ile Başetmede Kullandığı Yaklaşımlar

Hastaların %60'ı periferal nöropati ile başetmede masaj (%19), yürüyüş (%19), ilaç (%11) gibi bir veya daha fazla girişim uyguladığı saptanmıştır. Masaj uygulayan hastaların %84,2'si, yürüyüş yapanların %47,4'ü B vitamini kullananların %47'si, analjezik/antiinflamatuvar ilaç kullananların %54,5'i PN ile başetmede uyguladığı girişim/-lerin etkili olduğunu bildirmiştir (Tablo 4).

Ayrıca 1 hasta bitkisel krem kullanımının, 2 hasta el egzersizlerinin, 1 hasta sıcak uygulamanın PN ile başetmede yararlı olduğunu, 2 hasta ev içi hareket uygulamasının yararlı olmadığını bildirmiştir. PN ile başetmede soğuk uygulama yapan 3 hastanın 2'si soğuk uygulamanın PN ile başetmede etkili, 1'i etkisiz bir yaklaşım olduğunu ifade etmiştir.



Taksan bazlı tedavi ile ilişkili periferal nöropatinin yönetiminde girişim uygulayan ve uygulamayan hastaların yaşam kalitesi

Önsüz ve Can

3.4. Masaj uygulamasının yaşam kalitesine etkisi

Masajın yaşam kalitesine etkisi incelendiğinde; hastaların bilişsel ($73,68 \pm 18,69$) ve rol ($70,18 \pm 34,06$) fonksiyonu puanlarının daha yüksek olduğu ve yorgunluk puan ortalamalarının diğer semptomlardan ($69,01 \pm 20,81$) daha yüksek olduğu görülmüştür. Masaj yapan ve yapmayan hastalar arasında yaşam kalitesi ve periferal nöropati düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4).

3.5. Yürüyüşün yaşam kalitesine etkisi

Yürüyüş yapan hastaların yaşam kalitesi puanları incelendiğinde hastaların rol fonksiyon puan ortalamasının ($91,23 \pm 12,87$) diğer fonksiyon puanlarından ve yorgunluk puan ortalamasının ($56,14 \pm 17,16$) ise diğer semptom puanlarından daha yüksek olduğu görülmüştür. Yürüyüş yapan ve yapmayan hastalar arasında fiziksel fonksiyon puanı ($p = 0,022$) ve rol fonksiyonu puanı ($p = 0,037$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Ayrıca yürüyüşün PN'nin yönetiminde etkili bir yaklaşım olduğunu bildiren hastalarda yorgunluk düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p = 0,012$) (Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların Periferel Nöropati ile Başetmede Hastaların Kullandığı Yaklaşımlara ve Yaşam Kalitesine İlişkin Özellikler

N=100		Masaj yapan				Yürüyüş yapan				B vitamini kullanan				İlaç kullanan				
		n	\bar{X}	SS	p	n	\bar{X}	SS	p	n	\bar{X}	SS	p	n	\bar{X}	SS	p	
EORTC-QLQ-C30	Genel Sağlık Durumu	19	56,58	14,32	0,43	19	58,33	10,76	0,20	19	54,39	13,43	0,91	11	52,27	14,48	0,43	
	Fonksiyonel	Fiziksel	19	55,44	21,89	0,53	19	68,42	19,1	0,02	19	56,49	17,69	0,68	11	55,15	23,87	0,79
		Rol	19	70,18	34,06	0,32	19	91,23	12,87	0,04	19	79,82	19,7	0,68	11	69,70	37,13	0,51
		Duygusal	19	59,65	31,09	0,20	19	63,6	28,9	0,54	19	68,42	25,55	0,99	11	68,18	33,92	0,66
		Bilişsel	19	73,68	18,69	0,38	19	64,04	31,56	0,11	19	74,56	22,48	0,81	11	78,79	15,08	0,93
		Sosyal	19	60,53	33,43	0,27	19	71,05	29,31	0,66	19	70,18	25,2	0,88	11	51,52	35,32	0,09
	Semptom skolası	Yorgunluk	19	69,01	20,81	0,08	19	56,14	17,16	0,22	19	64,91	19,69	0,38	11	70,71	19,42	0,18
		Bulantı-Kusma	19	31,58	29,34	0,19	19	22,81	23,05	0,99	19	19,3	27,37	0,33	11	12,12	13,10	0,20
		Ağrı	19	40,35	33,94	0,98	19	35,09	28,27	0,49	19	42,98	21,74	0,58	11	48,48	25,23	0,31
		Solunum Güçlüğü	19	28,07	38,91	0,83	19	21,05	25,36	0,95	19	29,82	33,14	0,32	11	24,24	33,63	0,88
		Uykusuzluk	19	24,56	36,59	0,14	19	36,84	34,95	0,73	19	35,09	37,64	0,91	11	39,39	41,68	0,77
		İştah Kaybı	19	42,11	42,81	0,31	19	22,81	27,34	0,28	19	29,82	38,32	0,65	11	27,27	46,71	0,35
		Konstipasyon	19	29,82	31,22	0,64	19	45,61	33,72	0,09	19	33,33	38,49	0,83	11	18,18	31,14	0,09
		Diyare	19	12,28	27,69	0,71	19	1,75	7,65	0,09	19	10,53	19,41	0,41	11	6,06	13,48	0,88
		Ekonomik Güçlük	19	35,09	42,27	0,87	19	28,07	35,6	0,44	19	28,07	35,6	0,37	11	42,42	44,95	0,63
EORTC-QLQ-CIPN20	Duyusal	19	38,6	18,65	0,39	19	36,26	13,1	0,58	19	37,23	19,73	0,59	11	38,38	18,16	0,44	
	Motor	19	19,05	14,02	0,90	19	20,24	13,72	0,53	19	20,65	12,50	0,39	11	21,65	14,66	0,49	
	Otonomik	19	23,1	18,26	0,94	19	24,27	18,07	0,85	19	29,82	25,81	0,19	11	20,71	15,33	0,65	

3.6. B vitamini kullanımının yaşam kalitesine etkisi

B vitamini kullanan hastalarda yaşam kalitesi puanları incelendiğinde hastaların rol fonksiyon puan ortalamasının (79,82±19,7) diğer fonksiyon puanlarından ve yorgunluk puan ortalamasının (64,91±19,69) ise diğer semptom puanlarından daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmaya katılan hastalarda; B vitamini kullanan ve kullanmayan ile B vitaminini etkili ve etkisiz bulan hastalar arasında PN dereceleri ve yaşam kalitesi düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı, B vitamini kullanımının PN derecesini azaltmada ve yaşam kalitesini artırmada etkili bir yaklaşım olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Tablo 4).

3.7. İlaç kullanımının yaşam kalitesine etkisi

İlaç kullanan ve kullanmayan hastaların yaşam kalitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı fakat ilaç kullanımını etkili ve etkisiz bulan hastaların yaşam kalitesi solunum güçlüğü alt grubu incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,029$). İlaç kullanımını etkili bulan hastaların solunum güçlüğü puanının etkisiz bulan hastaların puanından daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yüksek puan daha fazla solunum güçlüğü ifade etmektedir. Ayrıca ilaç kullanan hastaların genel sağlık durumu, fiziksel, rol, bilişsel, sosyal fonksiyon skala puan ortalamalarının ilaç kullanmayanlara göre daha düşük olduğu ve daha fazla yorgunluk, ağrı, uykusuzluk ve ekonomik güçsüzlükler yaşadığı görülmüştür. Duyusal (38,38±18,16) ve motor nöropati (21,65±14,66) puan ortalamalarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastalarda ilaç kullanımının PN derecesini azaltmada ve yaşam kalitesini artırmada etkili bir yaklaşım olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 4).

3.8. Periferik nöropati yönetiminde girişim kullanan ve kullanmayan hastaların yaşam kalitesi

Hiçbir girişim uygulamayan, bir veya daha fazla girişim uygulayan hastaların yaşam kalitesi bilişsel fonksiyon alt grubu incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,009$). Girişim uygulayan hastaların bilişsel fonksiyon puanının (70,56±24,43), girişim uygulamayan hastaların bilişsel fonksiyon puanından (81,67±81,67) daha düşük olduğu belirlenmiştir. Yüksek puan daha iyi bilişsel fonksiyonu ifade etmektedir. Girişim uygulayan hastalarda genel sağlık durumu puanı (54,72±14,90), fiziksel (56,89±21,49), duygusal (64,31±29,60), sosyal (66,11±30,99) puan ortalamaları daha düşük iken, yorgunluk (64,63±20,41), ağrı (41,94±30,30), iştah kaybı (33,89±38,57), ekonomik güçlükler (38,33±40,16), duygusal nöropati (36,98±18), motor nöropati (20,01±13,2), otonomik nöropati (26,48±22,30) puanlarının ortalamalarının, girişim uygulamayan gruba göre daha yüksek olduğu fakat istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastalarda girişim uygulayan ve uygulamayan hastaların PN dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ve yapılan girişimlerin PN'yi azaltmada etkili bir yaklaşım olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo-5).

Table 5: Periferik Nöropati ile Başetmede Girişim Kullanan ve Kullanmayan Hastaların Yaşam Kalitesine İlişkin Özellikleri

N=100		Girişim Uygulayan			Girişim Uygulamayan			p	
		N	\bar{X}	SS	N	\bar{X}	SS		
Genel Sağlık Durumu		60	54,72	14,90	40	53,75	12,08	0,797	
EORTC-QLQ-C30	Fonksiyonel	Fiziksel	60	56,89	21,49	40	60,00	21,67	0,43
		Rol	60	78,33	28,17	40	77,92	25,98	0,86
		Duygusal	60	64,31	29,60	40	70,42	28,18	0,26
		Bilişsel	60	70,56	24,43	40	81,67	20,6	0,009
		Sosyal	60	66,11	30,99	40	70,83	29,17	0,47
	Semptom skalası	Yorgunluk	60	64,63	20,41	40	56,39	22,84	0,07
		Bulantı-Kusma	60	24,44	25,94	40	24,17	29,95	0,71
		Ağrı	60	41,94	30,30	40	36,67	31,17	0,39
		Solunum Güçlüğü	60	24,44	32,40	40	25,00	35,2	0,86
		Uykusuzluk	60	33,89	38,08	40	38,33	40,33	0,61
		İştah Kaybı	60	33,89	38,57	40	31,67	32,86	0,87
		Konstipasyon	60	33,89	34,98	40	35,83	38,03	0,88
		Diyare	60	8,89	20,23	40	8,33	21,01	0,77
		Ekonomik Güçlük	60	38,33	40,16	40	32,50	43,02	0,41
EORTC-QLQ-CIPN20	Duyusal	60	36,98	18,00	40	32,69	19,05	0,20	
	Motor	60	20,01	13,20	40	16,96	14,65	0,18	
	Otonomik	60	26,48	22,30	40	20,56	15,92	0,27	

4. TARTIŞMA

Taksanlar, vinka alkaloidler veya platin türevleri gibi ajanlarla tedavi edilen hastaların yaklaşık %30-40'ında KİPN gelişmektedir. Taksan alan hastalarda KİPN prevalansı evre 1-2 için %20-50 iken evre 3-4 için %6-20 olarak bildirilmektedir (Jordan, Jahn, Sauer & Jordan, 2019, ss. 79-84). KİPN' nin semptomları arasında karıncalanma, uyuşma, batıcı-yanıcı ağrı, yanma ve sıcak veya soğuk sıcaklıklara karşı artan hassasiyet gibi yakınmalar bulunmaktadır (Dorsey et al., 2019, ss. 531-537). Bu belirtilerin günlük aktivitelerde fonksiyonel bozukluklara neden olması, fiziksel, sosyal, duygusal ve fonksiyonel sağlığı olumsuz etkileyerek yaşam kalitesini azaltabilmektedir. KİPN prevalansı, kemoterapi rejimine ve KİPN' yi tanımlamak için kullanılan önlemlere bağlı olarak, tedavi sırasında % 20 ile % 80 arasında değişmektedir. Yapılan sistematik derleme ve meta-analiz sonuçları göstermektedir ki; KİPN prevalansı kemoterapinin tamamlanmasından sonraki ilk ayda en yüksek düzeydedir (% 68.1) ancak platin ajanlar için son dozdan sonra 3 aya (%60) kadar yakınmalar azalabilmektedir ve hastaların %30' u kemoterapinin tamamlanmasını takiben 6 ay veya daha fazla süre boyunca KİPN semptomları ile yaşamaya devam etmektedir (Seretny et al., 2014, ss. 2461-2470). Çalışmamıza katılan hastaların %21'inde evre 1, %67'sinde evre 2 ve %12'sinde ise evre 3 PN olduğu görülmüştür. Hastaların %39'unun nöropatik yakınmalarının tedavi sonrası 1 hafta boyunca devam ederken, %61'inin nöropatik yakınmalarının ise sürekli olarak devam ettiği, periferik nöropatiye bağlı

yaşam kalitesi puanlarını olumsuz yönde etkilediği saptanmıştır. Jordan ve ark.'nın (2019) yapmış oldukları derlemede ve çalışmamızda da görüldüğü gibi hastalarda evre 1 KİPN görülme oranlarının diğer evrelere oranla daha fazla olduğu saptanmıştır. Çalışmadan elde edilen sonuçlar ile Seretny ve ark. (2014) tarafından yapılan sistematik derlemede belirtildiği gibi tedavi süreci ilerdikçe KİPN'e bağlı yakınmalarda azalma görülmüştür.

KİPN'nin kanser tedavi süreci ve hastaların psikososyal sağlığı ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir. Klinisyenler ve hastalar, KİPN ile başatme girişimlerinin etkinliğini destekleyen sınırlı kanıtlara rağmen, bu sorunu hafifletmek amacıyla, çeşitli terapötik müdahaleler denemektedirler. Bu girişimlerin kullanım gerekçeleri çoğunlukla KİPN dışı PN sendromlarında kullanılan tedavi seçeneklerinin kanıtlarına dayanmaktadır, çünkü bu alanda KİPN tedavisinden daha fazla kanıt düzeyi yüksek çalışmalar yer almaktadır. KİPN'yi iyileştirmek ve önlemek için çeşitli farmakolojik ajanın etkinliği sınırlanmıştır. Pachman ve ark. (2014) tarafından yapılan sistematik derlemede taksan alan hastalarda duloksetin 60 mg/gün ve venflaksin 37,5-75 mg/gün kullanımının PN yönetiminde etkili olduğu ve oksaliplatin alan hastalarda gabapentin 100 mg/gün başlangıç dozunun, günde üç kez 150 mg pregabalin ve tramadol 37,5 mg + asetaminofen 325 mg olacak şekilde opioid kullanımının semptom yönetiminde etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca Pachman ve ark. (2014) yapmış oldukları sistematik derlemede topikal amitriptilin 40 mg, ketamin 20 mg, baklofen 10 mg kombinasyonunun ve %1 lik topikal mentolün günde iki kez uygulanmasının çeşitli kemoterapi ajanlarının neden olduğu PN ile başatmede etkili olduğunu ve dosetaksel-oksaliplatin alan hastalarda 1800 mg/gün alfa lipoik asit, paklitaksel-sisplatin alan hastalarda 1gr/gün asetil L-karnitin kullanımı PN yönetiminde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ve çeşitli ajanlar ile kemoterapi alan hastalarda %8 konsantrasyonda kapsaisin kullanımının PN yönetiminde etkili bulunduğunu bildirmişlerdir (Pachman et al., 2014, ss. 2281-2295).

Çalışmamıza katılan hastaların en çok ağrı ve yorgunluk semptomları yaşadığı görülmüştür. Pachman ve ark. (2014) tarafından yapılan sistematik derlemede gösterildiği gibi ilaç kullanımının PN yönetiminde etkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmaya katılan ve ilaç kullanan hastaların çoğunluğunun ilaç kullanımını ağrı şiddetini azaltmada etkili bulduklarını ifade etmesine rağmen, PN ile başatmede ilaç kullanan ve kullanmayan hastalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı olabilecek bir yarar görülmemiş olup, ilaç kullanımının hastaların yaşam kalitesini arttırmada anlamlı derecede farklı olmadığı ($p>0,05$) görülmüştür. Hastalarda en çok duyuşal nöropati ($38,38\pm 18,16$) geliştiği ancak ilaç kullanan gruptaki hastaların kullanmayanlara göre solunum güçlüğü puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p=0,029$) ve solunum güçlüğü puanlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç ilaç kullanımını etkili daha fazla solunum güçlüğü çektiğini göstermekle birlikte, yaşam kalitesi daha fazla bozulan hastaların KİPN ile başatme yöntemlerini kullanmaya daha fazla eğilimli olduklarını düşündürmüştür. Bu hastaların KİPN ile başatmede etkili olduğu düşünülen standart bir tedavi protokolüne bağlı olarak ilaç kullanıyor olmaması nedeniyle etkili olmadığı düşünülmüştür. Bu nedenle KİPN'li hastaların semptom değerlendirilmesi yapılarak kanıta dayalı uygulamalar doğrultusunda farmakolojik yöntemlere yönlendirilmesi önem kazanmaktadır.

KİPN ile ilişkili ağrının farmakolojik yönetimi genellikle kısmen etkili olabilmektedir. Ağrı ve parestezi, fonksiyonel kapasitenin ve hastaların yaşam kalitesinin azalmasında önemli bir rol oynamakla birlikte PN yönetiminde kullanılan ilaçların birçok yan etkileri olması, invaziv olmayan önlemleri PN'li hastalar için önemli bir alternatif haline getirebilmektedir. KİPN' de

ilaç dışı önlemlerinin doğrudan etkisini içeren çalışmaları bulmak zordur. Tip 2 diyabette 8 haftalık orta yoğunluklu aerobik egzersizinin nöropatili bireylerde yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmada orta yoğunluklu aerobik egzersizin, tip 2 diyabette PN'li bireylerin yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğu bildirilmiştir. (Dixit, Maiya & Shastry, 2014, ss. 1629-1640). Tip 2 diyabetli hastalarda yaşam tarzı değişikliklerinin diyabetik nöropati şiddeti üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmada, yaşam tarzı değişikliklerinin diyabetik nöropati şiddetini azaltmaya ve sonuç olarak nöropatik ağrıyı azaltmaya katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (Ghavami et al., 2018, ss. 165-170). Dixit ve ark. (2014) ile Ghavami ve ark.'nın (2018) yapmış oldukları randomize kontrollü çalışmalar ile diyabetli popülasyonlardaki bireylerin PN ile başetmede kullandıkları yöntemlerin KİPN'in yönetiminde etkileri ve etkinlikleri hakkında bilgi tahminde bulunabilmek mümkündür. PN yönetiminde çalışmaya katılan kanser hastalarının kullandığı girişimler incelendiğinde hastalarının %60'ının bir veya daha fazla girişim uyguladığı ve genel iyilik hali, fonksiyonel skala, semptom skalası ve nöropati puanları değerlendirildiğinde, KİPN gelişen hastalarda genel yaşam kalitesi puanlarının daha kötü bulunduğu ve KİPN puanları daha kötü bulunan grubun semptom yönetiminde kendi kendine baş etme yöntemlerini daha fazla kullandıkları saptanmıştır.

E vitamini, L-glutamin, goshajinki gan (Japonya'da kullanılan bitkisel bir karışım) ve omega-3 yağ asitlerinin, KİPN'nin önlenmesinde, değişik etkinlik gösterdiği ve etkili bulunduğu sistematik derleme sonuçlarında bildirilmiştir. Öte yandan, bu bulguların klinik pratiği değiştirmesi, çalışmaların çoğunun örneklemine küçük olması ve aynı takviyeyi değerlendiren çalışma sonuçlarının çelişkili olması nedeniyle mümkün olmamaktadır (Brami, Bao & Deng, 2016, ss. 325-334). KİPN ile baş etmede B vitaminlerinin kullanımı ile ilgili literatürün değerlendirildiği derlemede biri in vitro, biri hayvan, yedi tanesi de insan çalışması olan 9 araştırma değerlendirilmiştir. Hayvan çalışmasında, B3 vitamininin paklitaksel uygulamasında pozitif sonuçları olduğu bulunmuş. İnsan çalışmalarında ise B vitaminlerinin KİPN önlenmesinde rol oynadığı bulunmuştur, ancak olası koruma ve tedavi seçeneklerini belirlemek için daha ileri çalışmalar gerektiği bildirilmiştir (Schloss & Colosimo, 2017, ss. 76). Bir başka çalışmada nörotoksik kemoterapi rejimlerine ek olarak oral B vitamini kullanan hastaların duyuşsal PN'de azalma algılamasına rağmen, KİPN'nin önlenmesi için plasebodan ($p > 0.05$) daha üstün olmadığı saptanmıştır (Schloss et al., 2017, ss. 195-204). KBPN için tamamlayıcı besin takviyelerinin kullanımının araştırıldığı derlemede B vitamini için kanıtlar yetersiz bulunmuştur (Liu et al., 2019). Çalışma grubumuzda yer alan hasta sonuçlarımızda B vitamini kullananların en çok rol ve bilişsel fonksiyonunun etkilendiği ve en çok duyuşsal nöropati (puan ortalaması: $(37,23 \pm 19,73)$) yaşadıkları görülmüştür. Bu hasta grubunda B vitamini kullanımının istatistiksel açıdan anlamlı olabilecek bir yarar sağlamadığı ve hastaların yaşam kalitesinde bir fark sağlamadığı ($p > 0,05$), saptanmasına rağmen, kullanılan B vitamini dozlarının farklılıklar gösterebilmesi, düzenli kullanma durumu ile ilgili sorunların sonuçların güvenilirliğini etkilemiş olabileceği düşünülmüştür.

Akupunktur, masaj, zihin-vücut terapisi veya fiziksel aktivite dahil olmak üzere tamamlayıcı yöntemler için KİPN ile ilgili daha fazla çalışma tasarımının planlanması gerekmektedir. Olumlu ön bulgular göz önüne alındığında bu yöntemleri inceleyen gelecek randomize kontrollü çalışmalar ile KİPN'nin önlenmesi ya da azaltılmasının mümkün olabileceği düşünülmektedir (Brami et al., 2016, ss.325-334). Akupunkturun HIV ile ilişkili PN'li hastalardaki etkilerini araştıran çalışmalar, ağrı ve parestezi sıklığını azalttığını göstermiştir. Yürüme, denge ve güçsüzlük gibi semptomlar fizik tedavi müdahaleleri ve tedavi stratejileri ile etkili bir şekilde yönetilebilmektedir. Ayak bileği esnekliğinin ve gücünün

arttırılmasının, diyabetik periferel nöropatisi olan hastalarda ambulasyon sırasındaki dengeyi ve denge kuvvetini arttırdığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Dorsey et al., 2019, ss. 531–537). Somatik yoga ve meditasyon müdahalesinin (SYM) fonksiyonel sonuçlar ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin incelendiği çalışmada, KİPN’li on katılımcıya 8 hafta boyunca haftada iki kez 1,5 saat SYM uygulanmış. Elde edilen veriler, SYM’ nin, KİPN’li hastalarda yaşam kalitesi, esneklik ve mobilite sonuçlarının işlevsel ölçümlerinde önemli iyileştirmeler sağladığını göstermiştir. Bu sonuçları örneklem küçüklüğü nedeniyle dikkatli bir şekilde yorumlamak gerektiği, bu pilot çalışma ile yoga ve somatik farkındalığa odaklanan meditasyonun KİPN’li kanser hastaları için olumlu terapötik etkileri olduğuna dair ön kanıtlar olmasına rağmen bu sonuçları doğrulamak için güçlü, randomize bir klinik çalışmaya ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (Galantino et al., 2019, ss. 1-16). 355 hasta ile yapılan bir randomize kontrollü çalışmada standardize, bireyselleştirilmiş, orta yoğunlukta, ev tabanlı, altı haftalık kademeli ilerleyen bir yürüyüş ve direnç egzersiz programının taksan, platin veya vinka alkaloid bazlı kemoterapi alan hastalarda KİPN semptomlarını azalttığı bildirilmekte olup, bu hastalar için egzersiz programı yapılması önerilmiştir (Kleckner et al., 2018, ss. 1019-1028). Sistematik bir Cochrane derlemesinde, periferel nöropatili kişilerde terapötik egzersizin, gücü artırma potansiyeline sahip olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur (Pignataro & Swisher, 2010, ss. 10-18). KİPN’si olan ve tedavisi devam eden hastalarda uygulanan egzersizin etkilerinin değerlendirildiği bir sistematik derleme, farklı egzersiz protokollerinin uygulanabilir ve etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, egzersiz eğitiminden sonra kanser hastalarının yaşam kalitesinin düzeldiği bildirilmiştir. Pozitif etkiler, özellikle, dayanıklılık, kuvvet ve duysal motor eğitimi içeren kombine bir egzersiz protokolüyle ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, egzersiz reçetesi için gelecekteki standartları tanımlayan mevcut küçük veri kaynağını güçlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu ifade edilmiştir (Duregon et al., 2018, ss. 90–100). Taksan bazlı tedavi alan meme kanserli kadınlarda egzersizin KİPN üzerindeki etkisinin değerlendirildiği çalışmada daha büyük çalışmalarla doğrulanması gerektiği belirtilerek egzersizin, taksan bazlı kemoterapi sırasında KİPN’yi azaltabileceği ve muhtemelen meme kanseri olan kadınlarda taksan uyumunu artırabileceği bildirilmiştir (Bland et al., 2019, ss. 411–422). Multimodal bir egzersiz müdahalesinin KİPN semptomları ve ilişkili fonksiyonel bozukluklar ile nörofizyolojik parametreler üzerindeki etkisini değerlendiren, 28 kanser hastası ile yapılan kohort çalışmada multimodal egzersizin rehabilite edici etkileri olduğuna dair kanıtlar bulunmuş olup, gözlenen faydaları doğrulamak, etki mekanizmalarını ve klinik önemi belirlemek için büyük randomize kontrollü çalışmaların yapılması önerilmiştir (McCrary et al., 2019, ss. 3849–3857). Denetimli bir egzersiz programının KİPN üzerindeki etkisinin araştırıldığı, metastatik kolorektal kanserli 30 hasta ile yapılan randomize kontrollü çalışmada egzersiz programının bu hastalar için KİPN, denge ve güç üzerinde olumlu etkilere neden olduğu ve dolayısıyla hastaların yaşam kalitesini arttırdığı saptanmıştır (Zimmer et al., 2018, ss. 615-624). Çalışmamızda yürüyüşün periferel nöropatiyi azaltmada yürüyüş yapmayan hastalara kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olabilecek bir yarar sağlamadığı ($p>0,05$), fakat hastaların yaşam kalitesini artırmada etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca yürüyüşü semptom yönetiminde etkili bulan hastaların yorgunluk düzeyleri daha yüksek bulunmuş olup bu bulgu yaşam kalitesi daha fazla etkilenen bireylerin semptom yönetiminde girişim uygulamaya yöneldiğini düşündürmüştür. Tüm bu bilgiler doğrultusunda yürüyüş programlarının belirli bir standardının olmaması, yoğunluk düzeyinin farklılıklar göstermesi, her hastanın düzenli olarak yapmaması çalışma sonuçlarını etkileyebileceğinden, sonuçların belirtilen literatür ile uyumlu olmadığı düşünülmüştür. Bu nedenle bu uygulamanın kanıta dayalı uygulamalar doğrultusunda düzenli olarak yapılması önem kazanmaktadır.

Evre III özofagus adenokarsinomu tanısı ile dosetaksel-sisplatin tedavisi sonrası evre 2 PN gelişen bir olgu raporunda masajın PN'nin yönetiminde etkili bir yaklaşım olabileceği bildirilmiştir. Hastaya efloraj ve petrisaj masaj teknikleri uygulanmış ve cilt ısı ölçülerek değerlendirilmiştir. KİPN evresinin evre 1'e gerilediği ve yaşam kalitesinde iyileşme olduğu saptanmıştır. Bu sonucun masaj yapılan bölgede ısı artışı ile birlikte kan akımının artması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Brami et al., 2016, ss. 325–334). Adjuvan paklitaksel alan meme kanseri hastalarında klasik masajın KİPN'ye ve yaşam kalitesine etkisinin araştırıldığı, prospektif, tek kör randomize kontrollü çalışmada, 40 kadın hastadan rastgele seçilen klasik masaj grubuna, her paklitaksel infüzyonundan önce klasik masaj uygulanmış ve PN ağrı ve yaşam kalitesi oranları başlangıçta, 4., 8., 12. ve 16. haftalarda değerlendirilmiştir. Sonuç olarak klasik masajın, KİPN ağrısını başarılı bir şekilde önlediği, yaşam kalitesini iyileştirdiği ve sinir iletim bulguları üzerinde faydalı etkiler gösterdiği bulunmuştur (Izgu et al., 2019a, ss. 36-43). Oksaliplatin alan hastalarda aromaterapi masajının KİPN' nin ağrı ve yorgunluk üzerindeki etkisinin araştırıldığı randomize kontrollü pilot çalışmada 46 hastaya tabakalı randomizasyon uygulanmış ve 22 hastaya 1. ve 6. haftalar arasında haftada üç kez olacak şekilde aromaterapi masajı uygulanmıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda 6. haftada, nöropatik ağrı oranı ve yorgunluk şiddetinin, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak aromaterapi masajının KİPN ve yorgunluğun tedavisinde faydalı olabileceği ancak sonuçları doğrulamak için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Izgu et al., 2019b, ss. 139-147). KİPN hastalarında ayak banyosu ve masajın etkilerini analiz etmek amacıyla yapılan yarı deneysel bir çalışmada 48 hastaya, 2 hafta boyunca, seans başına 30 dakika, her gün 8 ayak banyosu veya masaj tedavisi uygulanmış. Sonuç olarak ayak banyosunun cilt sıcaklığını iyileştirmede, nörotoksisite derecesini azltmada ve yaşam kalitesini iyileştirmede ayak masajından daha etkili olduğu saptanmış. Ayak banyosunun, KİPN'yi hafifletmek ve kanser hastalarında yaşam kalitesini yükseltmek için farmakolojik olmayan müdahalelere ilişkin destekleyici bakım olarak daha yararlı olduğu bildirilmiştir (Park, R., & Park, C. 2015, ss. 239-247). Verilen bu bilgiler masaj uygulamasının kanser hastalarında KİPN yönetiminde olumlu sonuçlar verdiğini göstermesine rağmen çalışmamızda kanser hastaları ile yapılan çalışma sonuçlarının aksine masaj uygulamasının istatistiksel açıdan anlamlı olabilecek bir yarar sağlamadığı, hastaların yaşam kalitesinde bir fark sağlamadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Çalışmaya katılan hastaların ovalama ve ovuşturma şeklinde masaj uygulaması yaptıkları görülmüştür. Semptom yönetiminde etkili olduğu düşünülen veya etkinliği kabul edilen standart bir masaj tekniği kullanılarak masaj uygulanmamasının sonuçları etkileyebileceği düşünülmüştür. Bu nedenle masajın etkinliğini değerlendirebilmek için KİPN'li hastaların semptom değerlendirmesi yapılarak kanıta dayalı uygulamalar doğrultusunda uygun masaj teknikleri kullanılarak uygulanması önem kazanmaktadır.

Kemoterapi alan kanser hastalarının semptom yönetiminde tamamlayıcı yaklaşımları ve etkilerini saptamak amacıyla yapılan çalışmada hasta tanılama formu, ECOG ve Nightingale Semptom Değerlendirme Ölçeği kullanarak 202 hasta değerlendirilmiş. Hastaların çoğunun kemoterapi ile ilişkili farklı semptomlar yaşadığı ve sadece az sayıda hastanın semptom yönetiminde ilaç dışı yöntemleri tercih ederek kullandığı tespit edilmiş. Onkologların ve onkoloji hemşirelerinin semptom yönetiminde yardımcı olabilecek ilaç dışı yaklaşımların kullanımını arttırmak için hasta bakımında, eğitiminde daha proaktif ve yenilikçi olarak danışmanlık yapmaları gerektiği ve kanser hastalarında semptom yönetiminde ilaç dışı yaklaşımların kullanımını ve etkinliğini değerlendiren daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Can et al., 2011, ss. 178–184). Çalışmamızda hastaların %60'ının KİPN

ile başatmak için bir veya daha fazla girişim uyguladığı ve farklı doz ve sürelerde nöropatik yakınmaları olduğu saptanmıştır. KİPN ile başatmak için girişim uygulayan ve uygulamayan hastalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı olabilecek sınırlı fark olduğu, girişim uygulamanın hastaların yaşam kalitesini artırmada sınırlı olumlu etkiye sahip olduğu, girişim uygulayan hastaların bilişsel fonksiyon puanının uygulamayanlara kıyasla daha iyi olduğu saptanmıştır. Tüm bu bulgular göstermiştir ki; KİPN gelişen hastalarda EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ-CIPN20 puanları yüksektir. Genel yaşam kalitesi puanları ve KİPN puanları daha yüksek olan yani genel yaşam kalitesi daha kötü durumda olan ve PN yakınmaları daha fazla olan hastaların KİPN ile başatmak için farklı kendi kendine yönetim stratejilerine başvurduğu saptanmıştır.

4.1. Araştırmanın Sınırlılıkları

Hastaların kemoterapi sırasında farklı toksik yan etkiler yaşaması durumunda soruları cevaplamak istememeleri, araştırmanın tek bir kurumda yapılması, farklı günlerde veri toplanabilmesi durumunda örneklem sayısı artabilecek olmasına rağmen belirli gün ve tarihlerde veri toplanabilmesi, periferal nöropatinin yönetiminde hastaların kendilerinin kullandığı girişimlerin etkinliğinin hastalarının bildirimine yönelik olması araştırmanın sınırlılıklarındandır. Çalışmaya evre 1 ve üstü PN gelişen hastaların dahil edilmesi ve genellikle ikinci ve daha sonraki kürlerde PN gelişmesi nedeniyle ilk kemoterapi kürlerinde görüşme yapılmayan hastalarla ilerleyen kürlerde kemoterapinin toksik etkilerine bağlı olarak tedavi günlerinin değişmesi durumunda görüşülememesi çalışmaya katılan hasta sayısının sınırlanmasına yol açmıştır.

5. SONUÇ

Araştırmadan elde edilen veriler doğrultusunda hastaların uyguladığı girişimlerin taksan bazlı tedavi alan kanser hastalarında oluşan PN' nin yönetiminde etkili yaklaşım olmadığı ve herhangi bir girişim uygulamanın yaşam kalitesine olumlu etkisinin oldukça sınırlı olduğu saptanmıştır. Hastaların yaklaşık üçte ikisi tedaviye bağlı oluşan PN' nin yönetiminde masaj, yürüyüş, B vitamini ve ilaç gibi farklı yaklaşımların kullanımından yararlandığını bildirmiştir. Fonksiyonel skala puanları daha yüksek olan yani fiziksel, rol, duygusal, bilişsel ve sosyal fonksiyonları açısından daha az fonksiyonel bir hayat sürdüren, semptom skalası ortalama puanları ve nöropati puan ortalamaları daha yüksek olan hastaların, semptom yönetiminde daha fazla girişim uyguladığı görülmüştür. Bu bulgular yaşam kalitesi daha düşük olan KİPN'li kanser hastalarının nöropatik semptomlar ile baş etmek için daha fazla kendi kendine yönetim stratejileri kullandıklarını göstermiştir. Yaşam kalitesi düştükçe ve periferal nöropati puanı artıkça hastaların girişim uygulamaya daha fazla yöneldiği görülmüştür. Kanser hastaları başatma girişimlerine yönelik profesyonel desteğe ihtiyaç duyduğundan onkoloji ekibi tarafından non-farmakolojik semptom yönetimine yönelik hastalara gerekli eğitim ve destek sağlanması önem kazanmaktadır. Hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen KİPN ile başatmak için etkili olduğu kanıtlanan girişimler doğrultusunda kanser hastalarının yönlendirilmesi bakımın kalitesinin artırılmasına, fonksiyonel, psikososyal refahın iyileştirilmesine katkı sağlayacaktır. Bu nedenlerle KİPN ile başatmada kullanılan masaj, egzersiz, B vitamini kullanımı gibi yaklaşımların etkinliğine ilişkin karar verebilmek için nörotoksik etkileri bilinen kemoterapötik ajanlar ile tedavi alan kanser hastalarında, periferal nöropati derecesini azaltıcı etkisi sayesinde yaşam kalitesine artırıcı etki sağlayan yaklaşımların kullanıldığı, yüksek kaliteli kanıtları olan çalışmalar yapılmalı ve araştırma sonuçları klinik alanda kullanılmalıdır.

6. KAYNAKLAR

Bakogeorgos, M., & Georgoulas, V. (2017). Risk-reduction and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Expert review of anticancer therapy*, 17(11), 1045-1060. doi: 10.1080/14737140.2017.1374856

Beşer, N., ve Öz, F. (2003). Kemoterapi Alan Lenfomalı Hastaların Anksiyete-Depresyon Düzeyleri Ve Yaşam Kalitesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*, 7, ss. 47-58. Erişim tarihi 15.01.2015, <http://eskidergi.cumhuriyet.edu.tr/makale/623.pdf>.

Bland, K. A., Kirkham, A. A., Bovard, J., Shenkier, T., Zucker, D., McKenzie, D. C., Davis, M. K., Gelmon, K. A., & Campbell, K. L. (2019). Effect of Exercise on Taxane Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Women With Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Clinical breast cancer*, 19(6), 411–422. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2019.05.013>.

Brami, C., Bao, T., & Deng, G. (2016). Natural products and complementary therapies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 98, 325–334. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.11.014>

Can, G., Erol, O., Aydiner, A., & Topuz, E. (2011). Non-pharmacological interventions used by cancer patients during chemotherapy in Turkey. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society*, 15(2), 178–184. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2010.07.005>

Cioroiu, C., & Weimer, L. H. (2017). Update on chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Current neurology and neuroscience reports*, 17(6), 47. doi: 10.1007/s11910-017-0757-7.

Dixit, S., Maiya, A., & Shastry, B. (2014). Effect of aerobic exercise on quality of life in population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a single blind, randomized controlled trial. *Quality of Life Research*, 23(5), 1629-1640. doi: 10.1007/s11136-013-0602-7.

Dorsey, S. G., Kleckner, I. R., Barton, D., Mustian, K., O'Mara, A., St Germain, D., Cavaletti, G., Danhauer, S. C., Hershman, D. L., Hohmann, A. G., Hoke, A., Hopkins, J. O., Kelly, K. P., Loprinzi, C. L., McLeod, H. L., Mohile, S., Paice, J., Rowland, J. H., Salvemini, D., Segal, R. A., ... Janelins, M. C. (2019). The National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Journal of the National Cancer Institute*, 111(6), 531–537. <https://doi.org/10.1093/jnci/djz011>

Duregon, F., Vendramin, B., Bullo, V., Gobbo, S., Cugusi, L., Di Blasio, A., Neunhaeuserer, D., Zaccaria, M., Bergamin, M., & 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, 90–100. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.11.002>

Fayers, P., Aaronson, N. K., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., & Bottomley, A. (2015). *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual*. 2001. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 3, 1-78.

Galantino, M. L., Tiger, R., Brooks, J., Jang, S., & Wilson, K. (2019). Impact of Somatic Yoga and Meditation on Fall Risk, Function, and Quality of Life for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Syndrome in Cancer Survivors. *Integrative cancer therapies*, 18, 1-16. 1534735419850627. <https://doi.org/10.1177/1534735419850627>.

Ghavami, H., Aldin Shamsi, S., Soheili, S., Radfar, M., & Khalkhali, H. R. (2018). Effect of lifestyle interventions on diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes, result of a randomized clinical trial. *Agri*, 30(4), 165-170. doi: 10.5505/agri.2018.45477.

Izgu, N., Metin, Z. G., Karadas, C., Ozdemir, L., Çetin, N., & Demirci, U. (2019). Prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy with classical massage in breast cancer patients receiving paclitaxel: An assessor-blinded randomized controlled trial. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*, 40, 36-43. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2019.03.002>

Izgu, N., Ozdemir, L., & Basal, FB. (2019). Effect of Aromatherapy Massage on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Fatigue in Patients Receiving Oxaliplatin: An Open Label Quasi-Randomized Controlled Pilot Study. *Cancer nursing*, 42(2), 139-147. doi: 10.1016/j.ejon.2019.03.002.

Jordan, B., Jahn, F., Sauer, S., & Jordan, K. (2019). Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Polyneuropathy. *Breast care (Basel, Switzerland)*, 14(2), 79-84. <https://doi.org/10.1159/000499599>.

Kieffer, J. M., Postma, T. J., van de Poll-Franse, L., Mols, F., Heimans, J. J., Cavaletti, G., ... & CI-PeriNomS Group. (2017). Evaluation of the psychometric properties of the EORTC chemotherapy-induced peripheral neuropathy questionnaire (QLQ-CIPN20). *Quality of Life Research*, 26(11), 2999-3010. doi: 10.1007/s11136-017-1626-1.

Kleckner, I. R., Kamen, C., Gewandter, J. S., Mohile, N. A., Heckler, C. E., Culakova, E., ... & Reddy, P. S. (2018). Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, 26(4), 1019-1028. doi: 10.1007/s00520-017-4013-0.

Kuzeyli YY. (2007). Nörotoksisite. G., Can (Ed.). *Onkoloji Hemşireliğinde Semptom Yönetimi*. 1.Baskı. İstanbul, 3P-Pharma Publication Planning;159-174.

Liu, Y. W., Liu, C. T., Su, Y. L., & Tsai, M. Y. (2019). A Narrative Review of Complementary Nutritional Supplements for Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy. *Alternative therapies in health and medicine*, AT6034. Advance online publication.

Lu, W., Giobbie-Hurder, A., Freedman, R. A., Shin, I. H., Lin, N. U., Partridge, A. H., Rosenthal, D. S., & Ligibel, J. A. (2020). Acupuncture for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Pilot Trial. *The oncologist*, 25(4), 310-318. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0489>

McCrary, J. M., Goldstein, D., Sandler, C. X., Barry, B. K., Marthick, M., Timmins, H. C., Li, T., Horvath, L., Grimison, P., & Park, S. B. (2019). Exercise-based rehabilitation for cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Supportive care in cancer: official*

journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 27(10), 3849–3857.
<https://doi.org/10.1007/s00520-019-04680-w>

National Cancer Institute. (2006). Cancer Therapy Evaluation Program; Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0 (CTCAE). (09 Ağustos 2006). Erişim tarihi: 09.08.2008, http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf.

Pachman, D. R., Watson, J. C., Lustberg, M. B., Wagner-Johnston, N. D., Chan, A., Broadfield, L., ... & Paice, J. (2014). Management options for established chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Supportive Care in Cancer*, 22(8), 2281-2295. doi: 10.1007/s00520-014-2289-x.

Park, R., & Park, C. (2015). Comparison of foot bathing and foot massage in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancer nursing*, 38(3), 239-247. doi: 10.1097/NCC.000000000000181.

Pignataro, R. M., & Swisher, A. K. (2010). Chemotherapy induced peripheral neuropathy: risk factors, pathophysiology, assessment, and potential physical therapy interventions. *Rehabilitation Oncology*, 28(2), 10-18. Erişim Tarihi 15.01.2015, https://journals.lww.com/rehabonc/Abstract/2010/28020/Chemotherapy_Induced_Peripheral_Neuropathy__Risk.2.aspx#pdf-link.

Postma, T. J., Aaronson, N. K., Heimans, J. J., Muller, M. J., Hildebrand, J. G., Delattre, J. Y., ... & Moynihan, C. (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. doi: 10.1016/j.ejca.2005.02.012

Prigerson, H. G., Bao, Y., Shah, M. A., Paulk, M. E., LeBlanc, T. W., Schneider, B. J., ... & Neugut, A. I. (2015). Chemotherapy use, performance status, and quality of life at the end of life. *JAMA oncology*, 1(6), 778-784. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2378.

Schloss, J., & Colosimo, M. (2017). B vitamin complex and chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Current oncology reports*, 19(12), 76. doi 10.1007/s11912-017-0636-z.

Schloss, J. M., Colosimo, M., Airey, C., Masci, P., Linnane, A. W., & Vitetta, L. (2017). A randomised, placebo-controlled trial assessing the efficacy of an oral B group vitamin in preventing the development of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN). *Supportive Care in Cancer*, 25(1), 195-204. doi: 10.1007/s00520-016-3404-y

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. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.020.

Önsüz, Ü., (2015). Taksan Bazlı Tedavi Alan Kansere Hastalarında Oluşan Periferik Nöropatinin Yönetiminde Hastalar Tarafından Uygulanan Girişimlerin Etkinliği. (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul. 1-108.



Taksan bazlı tedavi ile ilişkili periferel nöropatinin yönetiminde girişim uygulayan ve uygulamayan hastaların yaşam kalitesi

Önsüz ve Can

Zajęczkowska, 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), 1451-1480. doi: 10.3390/ijms20061451.

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. doi: 10.1007/s00520-017-3875-5.