

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ORAL KEMOTERAPİ KULLANAN HASTALARDA İLAÇ
ETKİLEŞİMLERİ RİSKİ VE RİSK DÜZEYİNİN UYKU,
YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ**

Yasemin KONDAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2017-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ORAL KEMOTERAPİ KULLANAN HASTALARDA İLAÇ
ETKİLEŞİMLERİ RİSKİ VE RİSK DÜZEYİNİN UYKU,
YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ**

Yasemin KONDAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hasan Şenol COŞKUN

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

2017-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼ę¼ne;

Bu alışma j¼rimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı Onkolojik Eğitim ve Klinik Araştırma Y¼ksek Lisans Programında Y¼ksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.
14/02/2017

Tez Danışmanı : Prof.Dr.Hasan şenol COşKUN
(Akdeniz ¼niversitesi)

¼ye : Doç.Dr.Sema SEZGİN G¼KSU
(Akdeniz ¼niversitesi)

¼ye :Doç.Dr.Banu ¼ZT¼RK
(Sağlık Bilimleri ¼niversitesi
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

İmza





Bu tez, Enstit¼ Y¼netim Kurulunca belirlenen yukarıdaki j¼ri ¼yeleri tarafından uygun g¼r¼lm¼ř ve Enstit¼ Y¼netim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/.....sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN
Enstit¼ M¼d¼r¼

ETİK 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 beyan ederim.

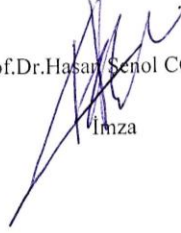
Yasemin KONDAK

İmza



Prof.Dr.Hasan Senol COŞKUN

İmza



TEŐEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim dalında Onkoloji eğitim hemşiresi olarak çalışmaya baŐladığım ilk günden itibaren eğitim ve bilgi konusunda bir adım daha yükselmem için her türlü desteği, yardımı ve bilimsel yönlendirmesiyle yanımda olan bana her zaman inanan saygıdeğer danışman hocam Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Hasan Şenol COŞKUN'a, tezimin öneri aşamasında içtenliğiyle yardımcı olan değerli hocalarım Doç.Dr.Sema.S.GÖKSU'ya, Yrd.Doç.Dr.Fatma ARIKAN'a, istatistiksel analiz kısmında bana yardımcı olan değerli hocam Prof.Dr.Mehmet Ziya Fırat'a, eğitimimin her aşamasında tüm sorunları samimiyetle çözmeye alışan Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına, tezimin tüm aşamalarında beni destekleyen sabırla, dostlukla her zaman yanımda olan beni motive eden arkadaşlarım Uzman Biyolog Zehra Boztepe ve Hemşire Mürvet Artuk Uçar'a, tezimde biliŐim konusunda benden desteğini esirgemeyen kuzenim Mühendis Burak Köse'ye, yüksek lisans öğrenimim boyunca bana destek olan Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda görev yapmakta olan ekip arkadaşlarıma

Varlığıyla bana güç veren tüm stresimi çeken dualarıyla hep yanımda olan canım anneme, biricik babama, sevgili kardeşim İzzet'e ve hayata tutunma sebebim olan güzel yavrum **ILGINIM'a**

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Oral sistemik antikanser ilacı kullanan hastalar aynı zamanda semptom kontrolü ve eşlik eden hastalıklar için çok sayıda ilaç kullanmaktadırlar. Uygulanan tedavilere bağlı olarak ilaç etkileşimi riski artmaktadır. Tanımlayıcı olarak planlanan bu çalışmada hastalarda ilaç-ilaç etkileşimi riskini belirlemek, risk düzeyinin uyku ve yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Araştırma Haziran-Kasım 2016 tarihleri arasında 120 hastanın katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Veriler; hasta formu, PUKI ve EORTQLQ C-30 ölçekleri kullanılarak elde edilmiştir. Veriler oral sistemik antikanser tedavi kullanımı öncesi ve bir kür kullanım sonrası toplanmıştır ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Oral sistemik antikanser ilaç etkileşimlerinin analizi web tabanlı veri bankası kullanılarak saptanmıştır.

Bulgular: Araştırmamızda hastaların yaş ortalaması 57.62 ± 10.68 , erkeklerin kadınlara oranı 1.72, kolorektal kanser % 30.83, evre IV hastalık % 62.2, komorbid hastalık varlığı % 53.3, beş ve üzeri çeşit çoklu ilaç kullanımı % 58.8 tespit edilmiştir. Oral sistemik antikanser ilacı ile ilaç-ilaç etkileşimi % 15 olarak saptanmıştır. Tedavi kullanımı sonrası hastalarda uyku kalitesinin, kadınlarda erkeklere oranla istatistiksel olarak farklı olduğu bulunmuştur ($p=0,031$). Oral sistemik antikanser tedavi ile ilaç etkileşimi olan ve etkileşim olmayan hastalarda uyku latensinin, ilaç etkileşimi olan grupta anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,004$). Oral sistemik antikanser tedavi alan hastalarda ilaç kullanımı öncesi ve sonrası PUKI ile yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutu semptom skoru ile pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,01$).

Sonuç: Oral sistemik antikanser tedavi alan hastalarda çoklu ilaç kullanımının ilaç etkileşimleri açısından risk oluşturduğu, uyku ve yaşam kalitesinin etkilendiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: peroral, kemoterapi, antikanser tedavi, ilaç-ilaç etkileşimi, uyku ve yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objective: The patients receiving oral systemic anti-cancer medication are also using multiple drugs for symptom control and comorbid diseases. Because of this therapy risk of drug interaction increases. In this descriptive research, it is aimed to determine the risk of drug-drug interactions and the effect of risk on sleep and life quality.

Method: The research was carried out with the 120 participant. between June and November 2016. The data were gathered from patients form, PUKI and EORTQLQ C-30 scale. The data were collected before patients received the oral systemic anti cancer therapy and after the first treatment and the written informed consent was obtained. The analysis of drug-drug interaction of oral systemic anti-cancer therapy was reported by using web based data bank.

Results: The average age is 57.62 ± 10.68 and the males /females ratio is 1.72, colorectal cancer is 30.83 %, stage IV disease is 62.2 %, comorbid disease is 53 %, poly-drug (5 or more) usage is 58.8 %. Moderate to severe drug-drug interactions with oral systemic anti-cancer therapy is 15 %. After this treatment, sleep quality of women has been determined statistically different from men ($p=0,031$). Between the patients who have the drug interactions with oral systemic anti-cancer therapy and who do not have it, the sleep latency is meaningfully high in the group who has the drug interactions ($p=0,004$). In the group of patients who take oral systemic anti-cancer therapy, before and after the medication , positive correlation has been determined with the PUKI and sub dimation of the Life Quality Scale ($p<0,01$).

Conclusion: Oral systemic anti-cancer therapy patients has a risk for drug-drug interactions depending on multipl medication and it has been determined that also has effects on sleep and life quality.

Key Words: peroral, chemotherapy, anti-cancer therapy, drug-drug interactions, sleep and life quality

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kanser İle İlgili Genel Bilgiler	3
2.2 Kemoterapi Tedavisi	3
2.2.1. Oral Sistemik Antikanser Tedaviler	4
2.3. Polifarmasi	9
2.3.1. İlaç Etkileşimleri	10
2.3.2. Oral Sistemik Antikanser Tedavilerde İlaç-İlaç Etkileşimi Riskleri	12
2.4. Kanser Tedavisine Bağlı Uykusuzluk Sorunu	15
2.4.1. Uyku Bozukluklarının Sınıflandırılması	16
2.4.2. Kanser Hastalarında Uyku Bozuklukları ve Önemi	17
2.5. Oral Sistemik Antikanser Tedaviler ve Yaşam Kalitesine Etkisi	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
	iii

3.1. Araştırmanın Şekli	20
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri	20
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	20
3.4. Araştırmaya Alınma Kriterleri	21
3.5. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri	21
3.6. Araştırmanın Sınırlılıkları	21
3.7. Araştırmanın Veri Toplama Araçları	21
3.7.1.Hasta Tanıtım ve İlaç Bilgi Formu	22
3.7.2.Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)	22
3.7.3. EORTQLQ C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği	24
3.8. Araştırma Verilerinin Değerlendirilmesi	25
3.9. Araştırmanın Etik Yönü	25
4. BULGULAR	27
4.1.Sosyo-Demografik Özelliklerin Dağılımı	27
4.2.Hastalık, Tedavi Süreci ve İlaç Kullanımına İlişkin Özelliklerin Dağılımı	28
4.3.Oral Sistemik Antikanser Tedavilerine İlişkin Özelliklerin Dağılımı	28
4.4.Oral Sistemik Antikanser Tedaviler ile İlaç Etkileşimlerinin İncelenmesi	28
4.5.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımına Bağlı Genel Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi	31
4.6.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Öncesi Sosyo-Demografik Özelliklerin Uyku Sorununa Etkisi	32

4.7.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Sonrası Sosyo-Demografik Özelliklerin Uyku Sorununa Etkisi	33
4.8.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımı Öncesi Hastaların Hastalık, Tedavi Süreci ve İlaç Kullanımına İlişkin Özelliklerinin Uyku Sorununa Etkisi	34
4.9.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımı Sonrası Hastaların Hastalık, Tedavi Süreci ve İlaç Kullanımına İlişkin Özelliklerinin Uyku Sorununa Etkisi	34
4.10.Oral Sistemik Antikanser Tedavi ile İlaç Etkileşiminin Uyku Sorununa Etkisinin İncelenmesi	34
4.11.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kombinasyonlarının Uyku Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi	38
4.12.Oral Sistemik Antikanser Tedaviye Ek Sürekli İlaç Kullanımının Uyku Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi	38
4.13.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımının Cinsiyete Göre Uyku Kalitesine Etkisinin İncelenmesi	42
4.14.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımı Öncesi ve Sonrası Yaşam Kalitesi Puanlarının Ortalamaları	42
4.15.Oral Sistemik Antikanser Tedavi ile İlaç Etkileşimleri ve Etkileşimin Yaşam Kalitesine Etkisi	44
4.16.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kombinasyonlarının Yaşam Kalitesine Etkisi	2
4.17.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımı ve Kronik Hastalık Varlığının Yaşam Kalitesine Etkisi	2

4.18.Oral sistemik Antikanser Tedavi ve Sürekli Kullanılan İlaç Varlığının Yaşam Kalitesine Etkisi	2
4.19.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımının Cinsiyete Göre Yaşam Kalitesine Etkisi	2
4.20.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Öncesi ve Sonrası PUKİ ve YaşamKalitesi Arasındaki Korelasyonların İncelenmesi	59
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	64
6.1. Sonuçlar	64
6.2. Öneriler	65
KAYNAKLAR	66
EK:-1 Hasta Tanıtım ve İlaç Bilgi Formu	
EK:-2 Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi	
EK:-3 EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği	
EK:-4 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı	
EK:-5 Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Başhekimlik Veri Kullanım İzni	
EK:-6 Aydınlatılmış Onam Formu	
ÖZGEÇMİŞ	91

SİMGELER ve KISALTMALAR

ALL	:Akut Lenfoblastik Lösemi
BCR-ABL	:Abelson tirozin kinaz geninin kromozom füzyonu
BSR	:Bulbor Eşitleme Bölgesi(Bulbor Synchronizing Region)
DM	:Diabetes Mellitus
DNA	:Deoksiribo Nükleik Asit
EGFR	:Epidermal Büyüme Reseptörü Faktörü
EML4-ALK	:Anaplastik lenfoma kinaz geninin echinoderm mikrotübül ilişkili 4 geni
EORTC-QLQ C30	:Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği (The European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Quality of Life Questionnaire)
FDA	:Gıda ve İlaç İdaresi(Food and Drug Administration)
GBM	:Glioblastoma Multiforme
HBS	:Huzursuz Bacak Sendromu
HER2	:İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü 2
HRQOL	:Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi(Health-related quality of life)
HT	:Hipertansiyon
KML	:Kronik Miyeloid Lösemi
KOAH	:Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

mTOR	: Rapamisin protein kompleksinin memeli hedef inhibitörleri (Mammalian target of rapamycin)
NSAID	:Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar
PDGFR	: Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü Reseptörü
PUKİ	:Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
RAS	:Retiküler Aktifleştirme Sistemi (Reticular Activating System)
RET	:Proto-onkogenler
RNA	:Ribo Nükleik Asit
RT	:Radyoterapi
SAS	: İstatistiksel Analiz Yazılımı (Statistical Analysis Software)
TKİ	:Tirozin kinaz inhibitörleri
VEGF	:Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
WHO	:Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 4.1.** Oral sistemik antikanser tedavi kombinasyonlarının uyku kalitesine etkisinin değerlendirilmesi 40
- Şekil 4.2.** Oral sistemik antikanser tedaviye ek sürekli ilaç kullanımının uyku kalitesine etkisinin değerlendirilmesi 42
- Şekil 4.3.** Oral sistemik antikanser tedavi kombinasyonlarının semptom skoru alt boyutları bakımından karşılaştırılması 50
- Şekil 4.4.** Oral sistemik antikanser kullanımı ve kronik hastalığın varlığının yaşam kalitesine etkisi 53
- Şekil 4.5.** Oral sistemik antikanser tedavi ve sürekli kullanılan ilaç varlığının yaşam kalitesi semptom alt boyutlarına etkisi 56

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. FDA onaylı oral sistemik antikanser ilaçlar	6
Tablo 2.2. FDA onaylı hedefe yönelik oral sistemik antikanser ilaçlar	8
Tablo 2.3. Hedefe yönelik oral sistemik antikanser tedavi sınıfları ve yan etkileri	14
Tablo 3.1. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin güvenilirlik analizi sonuçları	24
Tablo 3.2. Araştırma işleyiş süreci	26
Tablo 4.1. Sosyo-demografik özelliklerin dağılımı	27
Tablo 4.2. Hastalık, tedavi süreci ve ilaç kullanımına ilişkin özelliklerin dağılımı	29
Tablo 4.3. Oral sistemik antikanser tedavilere ilişkin özelliklerin dağılımı	30
Tablo 4.4. Oral sistemik antikanser tedaviler ile ilaç etkileşimlerinin incelenmesi	30
Tablo 4.5. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımına bağlı genel uyku kalitesinin değerlendirilmesi	31
Tablo 4.6. Oral sistemik antikanser tedavi öncesi sosyo-demografik özelliklerin uyku sorununa etkisi	32
Tablo 4.7. Oral sistemik antikanser tedavi sonrası sosyo-demografik özelliklerin uyku sorununa etkisi	33
Tablo 4.8. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı öncesi hastaların hastalık, tedavi süreci ve ilaç kullanımına ilişkin özelliklerinin uyku sorununa etkisi	35
Tablo 4.9. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı sonrası hastaların hastalık, tedavi süreci ve ilaç kullanımına ilişkin özelliklerinin uyku sorununa etkisi	36

Tablo 4.10. Oral sistemik antikanser tedavi ile ilaç etkileşiminin uyku sorununa etkisinin incelenmesi	37
Tablo 4.11. Oral sistemik antikanser tedavi kombinasyonlarının uyku kalitesine etkisinin değerlendirilmesi	39
Tablo 4.12. Oral sistemik antikanser tedaviye ek sürekli ilaç kullanımının uyku kalitesine etkisinin değerlendirilmesi	41
Tablo 4.13. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımının cinsiyete göre uyku kalitesine etkisinin incelenmesi	43
Tablo 4.14. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı öncesi ve sonrası yaşam kalitesi puanlarının ortalamaları	44
Tablo 4.15. Oral sistemik antikanser tedavi ile ilaç etkileşimleri ve etkileşimin yaşam kalitesine etkisi	45
Tablo 4.16. Oral sistemik antikanser tedavi kombinasyonlarının yaşam kalitesine etkisi	3
Tablo 4.17. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı ve kronik hastalık varlığının yaşam kalitesine etkisi	51
Tablo 4.18. Oral sistemik antikanser tedavi ve sürekli kullanılan ilaç varlığının yaşam kalitesine etkisi	54
Tablo 4.19. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımının cinsiyete göre yaşam kalitesine etkisi	57
Tablo 4.20.a. Oral sistemik antikanser tedavi öncesi PUKİ ve yaşam kalitesi arası korelasyonların incelenmesi	59
Tablo 4.20.b. Oral sistemik antikanser tedavi sonrası PUKİ ve yaşam kalitesi arası korelasyonların incelenmesi	59

1. GİRİŞ

Kanser tedavisindeki gelişmeler, beraberinde yeni tedavi seçeneklerini de getirmiştir. Kullanılan kemoterapötik ajanlar hastalığa bağlı semptomları engellemekte, semptom kontrolünü sağlamakta ve genel sağ kalımı arttırmaktadır. Meme, kolorektal, akciğer kanseri olmak üzere bir çok solid tümörün tedavisinde kullanılan konvansiyonel kemoterapilerin yanında, hedefe yönelik tedavilerinde gelişmesiyle beraber tedavi seçeneklerindeki ilerleme devam etmektedir (Gerber, 2008). Kanser tedavileri, infüzyonel kemoterapilerin yanında oral sistemik antikanser tedaviler olarak günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (Neuss ve ark., 2013). Tedavilerde oral sistemik antikanser ilaçların kullanımı 1953 yılından itibaren başlamış olup, bugün sayısı ve uygulamadaki önemi her geçen gün artarak devam etmektedir. İlk oral antikanser ilaç mercaptopurinedir (Segal ve ark., 2014). Oral sistemik antikanser tedaviler hasta üzerinde kontrol hissini geliştirmekte, günlük ve sosyal aktivitelerin engellenmesini azaltmaktadır (Gilbar ve Carrington, 2005). Kanser hastaları, sitotoksik kemoterapi tedavisinin yanı sıra, yan etkilerin kontrolü ve eşlik eden hastalıklar için çok sayıda ilaç kullanmaktadır (Wong ve ark., 2014).

Antikanser ajanların yanında kombine diğer tedaviler, tedavinin yan etkilerine karşı verilen antiemetikler, analjezikler ve tamamlayıcı alternatif ilaçlar gibi destek ilaçlarının birlikte kullanılması sonucu ilaç etkileşimi riski artmaktadır (Blower ve ark., 2005). Çoklu ilaç (polifarmasi) genellikle beş ya da daha fazla ilacın kullanılması olarak tanımlanmaktadır (Blower ve ark., 2005). Kanser hastalarında polifarmasi nedeniyle artmış risk bulunmaktadır ve bu hastalarda polifarmasi sıklığının görülme oranı yüksektir. İlaç etkileşimleri görülme riskinin %29 ile %58 arasında olduğu belirtilmektedir (Popa ve ark., 2014). İlaç-ilaç etkileşimleri toksik etki oluşturma riski, tedaviyi engelleyici yönüyle kanser hastaları için morbidite ve mortalite geliştirici önemli bir problemdir (Ebbesen ve ark., 2001).

Kanser tanısı ve tedaviye bağlı yaşanan sıkıntılardan dolayı kanser hastaları sıklıkla uyku problemleri yaşamaktadır (Savard ve Savard, 2013). Kronik hastalığı olan bireylerde hastalığa bağlı ağrı gibi semptomların sebep olduğu uyku problemlerinin yanı

sıra, çoklu ilaç kullanımı sonucu oluşan yan etkilerde uykusuzluğa neden olabilmektedir (Zee ve Turek, 2006; Morrison ve Waldman, 2014). Klinik tedavilerinde sıklıkla görülen polifarmasi yaşam kalitesini düşürmekte ve polifarmasi sonucu gelişen ilaç etkileşimlerine bağlı yan etkiler hastaların hastaneye tekrarlı yatışlarına neden olmaktadır (Maggiore ve ark., 2014).

Tanımlayıcı olarak planlanan bu çalışma kanser hastalarının oral sistemik antikanser tedavi kullanımı sırasındaki ilaç etkileşimleri riskini belirlemek, risk düzeyinin uyku ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Polifarmasi ve ilaç etkileşim riskinin klinik yönetimi açısından literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser İle İlgili Genel Bilgiler

Kanser, sağlıklı hücrelerin anormal ve kontrolsüz çoğalmasıyla, çevre dokulardan uzak bölgelere kan ve lenf yoluyla yayılma özelliği gösteren mortalitesi yüksek bir hastalıktır (Fernando ve Jones, 2015). Dünya Sağlık Örgütü'nün (World health organization-WHO) 2011 yılı tahminlerinde dünya genelinde kalp hastalıklardan sonra meydana gelen ölümlerin ikinci sırasında kanserin olduğu vurgulanmıştır. En sık görülen kanserler akciğer, meme ve kolorektal kanserlerdir. Türkiye'de görülme insidansları dünya birleşik veri tabanı ile aynı ölçekte gelişmektedir. 2025 yılına kadar 20 milyon yeni kanser vakasının ortaya çıkacağı tahmin edilmektedir. Kanseri; hastalığın seyri, tedavi maliyetleri yönü, insidansının artışı ile önemi yüksek bir halk sağlığı problemidir (Ferlay ve ark., 2015). Kanserdeki artışa paralel olarak kullanılan tedavi yöntemleri gelişmiş ve genel sağkallım üzerinde olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Günümüzde kanser tedavileri cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, hormonoterapi ve immunoterapi olarak tek ya da kombine şekilde planlanmaktadır (Fernando ve Jones, 2015). Kanser tedavilerinin büyük bir kısmını kemoterapi kapsamaktadır.

2.2 Kemoterapi Tedavisi

Kemoterapi, kontrolsüz hızlı çoğalan kanser hücrelerine karşı öldürücü etkisi olan, kimyasal biyolojik ajanlarla yapılan tedavi şeklidir. Kemoterapi tedavisi, hastalığın tipine ve evresine göre tek veya kombine (radyoterapi, cerrahi, hormonoterapi, immünoterapi) tedavilerle planlanmaktadır. Kemoterapi uygulamaları adjuvan, neoadjuvan, küratif ve palyatif kemoterapi olarak sınıflandırılmaktadır (Bhosle ve Hall, 2009; Fernando ve Jones, 2015).

- Adjuvan kemoterapi; hastalığın nüks riskini azaltmak, mikrometastazları yok etmek için uygulanmaktadır.
- Neoadjuvan kemoterapi; lokal ileri kanserlerde tümör hacmini küçülterek, lokal tedavinin başarısını yükseltmeyi amaçlar. Mikrometastazları erken dönemde tedavi etmek üzere cerrahi ve radyoterapi öncesinde uygulanmaktadır.

- Küratif kemoterapi; kemoterapinin hastalığı tamamen yok etmek (şifa sağlamak) üzere uygulanmasıdır. Akut lösemi, hodkgin lenfoma, çocukluk çağı kanserleri ve testisin germ hücreli tümörleri sitotoksik kemoterapiye karşı duyarlıdır ve etkin cevap vermektedir.
- Palyatif kemoterapi; ileri evre kanserlerde tümöre bağlı semptomları azaltarak hastanın yaşam kalitesini arttırmayı hedefleyen tedavi şeklidir.

Kemoterapi tedavisindeki amaç; kanser hücrelerinin çoğalmasını engelleyerek hastalığın kontrol altına alınmasını sağlamak ve hastanın yaşam kalitesinin devamlılığını gerçekleştirmektir. Kemoterapi ile kanserli hücrelerin üzerinde sitotoksik etki sağlanırken, vücuttaki normal hücrelerinde etkilenmesiyle istenilmeyen yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olunur. Kemoterapiye bağlı ortaya çıkan yan etkilerin şiddeti, uygulanan antineoplastik ilaçlara ve kişinin tedaviye verdiği tepkiye göre değişmektedir. Kemoterapi alan hastalarda uygulanan tedavi protokolüne bağlı olarak hematolojik sorunlar (anemi, trombositopeni, nötropeni), gastrointestinal sorunlar (bulantı-kusma, koku alma duyusunda değişiklik, iştahsızlık, anoreksi, mukozit, diyare, konstipasyon), cilt sorunları (alopeci, ekzavazasyon, el ayak sendromu, tırnak değişiklikleri), nörotoksisite, yorgunluk, hepatoksisite, kardiyaktoksisite, pulmoner toksisite, hemorajik sistit, nefrotoksisite, cinsel sorunlar, anksiyete, depresyon ve uykusuzluk gibi yan etkiler gelişebilmektedir (Kamińska ve ark., 2013). Kemoterapi tedavileri; oral, parenteral, intratekal, intraperitoneal, intravezikal gibi yöntemlerle hastane kliniklerinde, polikliniklerinde ve evde uygulanabilmektedir. Bu uygulama yollarından birisi olan oral sistemik antikanser tedaviler günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (Neuss ve ark., 2013).

2.2.1. Oral Sistemik Antikanser Tedaviler

Kanser tedavisi için kullanılan antitümör etkili oral ilaçlar, oral sistemik antikanser tedaviler olarak adlandırılmaktadır. Tablet veya kapsül şeklinde olup damardan uygulanan infüzyonel kemoterapi kadar güçlü ve etkilidirler (Goodin, 2007). 2000'li yılların başlarında, kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ilaçlarının % 5'i oral formda iken bu oran 2007'de % 17'lere yükselmiştir. Gelecekte bu oranın % 20-25'e çıkacağı tahmin edilmektedir (Rittenberg, 2012).

Oral sistemik antikanser ilaçların kullanımı 1953 yılından itibaren başlamış olup, bugün sayısı ve uygulamadaki önemi her geçen gün artarak devam etmektedir. İlk oral sistemik antikanser tablet Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tedavisinde kullanılan mercaptopurinedir. 1997 yılından itibaren oral sistemik antikanser tedaviler açısından hızlı bir gelişme dönemi başlamıştır. Bu gelişmeleri oral sitotoksik ajanlar ile yüzey proteinleri, tümör biyolojik yolları ve reseptörleri hedefli küçük molekül inhibitörlerini içeren geniş bir farmakolojik sınıf izlemiştir. Nisan 1998'de Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration-FDA) onayı alan Kapesitabin ile oral sistemik antikanser tedavilerde yeni bir dönem açılmıştır (Segal ve ark., 2014). Kapesitabin onayını, hedefli molekül inhibitörlerinin gelişimi izlemiştir. 2001'de imatinib, 2003'te gefitinib ve 2004'te erlotinib FDA tarafından onay almıştır. Aralık 2005 - Temmuz 2006 arasındaki 7 ayda beş yeni oral ajan daha onay almış ve bunları 2007'de lapatinib ve nilotinib onayı izlemiştir (Weingart ve ark., 2008). Son yirmi yılda oral sistemik antikanser ilaçların gelişimi artmaya devam etmekte olup geleneksel ve sitotoksik tedaviler, genetik mutasyonlar, hedef formülasyonlar arasında değişen birçok kanserin tedavisinin birincil biçimi haline gelmiştir (Greer ve ark., 2016).

Oral Sistemik Antikanser İlaçlarının Sınıflandırılması

Konvansiyonel kemoterapi ilaçları hücresel bölünme, nükleik asit, RNA ve DNA sentezinin olduğu çok-fazlı süreci ve mitozisi engelleyerek kanser hücrelerine etkisini gerçekleştirir. Oral sistemik antikanser ilaçları sınıflarına ve hücre döngüsünde etkili oldukları fazlarına göre gruplandırılırlar. Oral ajanlar; alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, öncü ilaçlar, hormonoterapiler, hedefe yönelik tedaviler, bitkisel alkaloidler ve diğer ajanlar olarak çeşitli sınıflarda kullanılmaya ve gelişmeye devam etmektedir (Bedell, 2003;Goodin, 2007). FDA onaylı oral sistemik antikanser ilaçlar Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Alkilleyici Ajanlar

Hücre siklusuna özgü değildir. DNA'nın çift sarmalını parçalayarak RNA, protein ve DNA sentezini baskılar (Bedell, 2003).

Tablo 2.1. FDA onaylı oral sistemik antikanser ilaçlar (O'Neill ve Twelves, 2002; Barton, 2011)

Genel İsim	Ticari İsim	Kabul Yılı	Endikasyon
Kapesitabin	Xeloda	1998	Kolorektal kanserler Metastatik meme kanseri
Etoposid	Lastet	1986	Küçük hücreli akciğer kanseri Testis Kanseri
Talidomide	Talidomide	2006	Multiple myeloma
Fludarabin fosfat	Fludara	2008	Kronik lenfositik lösemi
Verlınostat	Zolinza	2006	Kutanöz T Hücreli Lenfoma
Temozolamid	Temodal	1999	Glioblastoma multiforme Refrakter anaplastik astrositoma
Klorambusil	Leukeran	2006	Hodgkin, Non-Hodgkin Lenfoma Kronik Lenfositik Lösemi
Busulfan	Myleran	1954	Kronik Myeloid Lösemi Kök hücre nakli için hazırlayıcı tedavi
Lenalidomide	Revlimid	2006	Multiple myeloma Myelodisplastik sendrom
Siklofosamid	Endoxan	1999	Çeşitli solid ve hematolojik maligniteler
Melphalan	Alkeran	1964	Multiple Myelom Over epitel tümörler
Prokarbazin	Natulan	1992	Hodgkin Hastalığı
Lomustin	Lomustin	2009	Intrakranial tümörler
Heksametilmelamin	Altretamine	1990	Tedaviye dirençli over kanseri
Methotrexate	Methotrexate	1999	Çeşitli solid tümörler, NHL, ALL

Bitki Alkaloidleri

Hücrenin M fazına etkilidir. RNA ve protein sentezini baskılar (Bedell, 2003).

Hedefe Yönelik Terapiler

Hedefe yönelik terapiler, tümör büyümesinde etkili olan moleküler hücreyi hedefler. Hücrenin büyümesi, metabolizması gibi işlemler çeşitli protein ve enzimlerin rol aldığı sinyal ileti yolağı aracılığıyla kontrol edilmektedir. Protein kinazlar, hücre için hayati önemi olan konularda rol alan bu sinyal ileti yolaklarının önemli kısmını oluşturur. Protein kinazların normal dışı aktivasyonlarına örnekler; BCR/ABL, EGFR (ErbB /HER/ErbB1/HER1/ErbB2 /HER2 /neu/ErbB3/HER3/ErbB4 ve HER4), VEGFR' dir. İlk tirozin kinaz ajanı imatinib mesilattır. İmatinib mesilatın kronik miyeloid lösemi (KML) hastalığının tedavisindeki başarısı hedefe yönelik tedaviler açısından ilktir (Arora ve Scholar, 2005). FDA onaylı hedefe yönelik oral sistemik antikanser ilaçlar Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımının Hasta Üzerinde Etkileri

İnfüzyonel kemoterapi tedavilerinde uzun süreli venöz kullanım sonucu enfeksiyon, kanama ve venöz trombüs gelişimi söz konusudur. Oral antikanser tedavi hasta üzerinde kontrol hissini geliştirmekte, günlük ve sosyal aktivitelerin engellenmesini azaltmaktadır. Oral antikanser ajanların kullanılması hastalara olumlu katkılar sağlamanın yanında bazı olumsuzluklara da neden olmaktadır (O'Neill ve Twelves, 2002; Gilbar ve Carrington, 2005).

Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımının Olumlu Etkileri

- Rahat ve kolay uygulanabilir olması
- İlacın evde alınabilmesi
- Hastanın kendi yönetiminde olması
- Venöz katater kullanımına ilişkin problemlerin olmaması
- Toksik etkisinin düşüklüğü
- Yaşam kalitesine etkisi
- Maliyeti azaltıcı yönü
- Klinikte yatarak tedavi alan hasta için personel ayrılmasının azalması

Tablo 2.2. FDA onaylı hedefe yönelik oral sistemik antikanser ilaçlar (Geynisman ve Wickersham, 2013)

Genel İsim	Ticari İsim	Kabul Yılı	Hedef Gen veya Reseptör	Klinik Endikasyonu
Dasatinib	Sprycell	2006	BCR-ABL	Philadelphia kromozomu pozitif(Ph+) kronik myeloid lösemi(KML)
Imatinib	Glivec	2001	BCR-ABL	Ph+ KML Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST)
Nilotinib	Tasigna	2007	BCR-ABL	Ph+ KML
Bosutinib	Bosulif	2012	BCR-ABL, Src	Ph+ KML
Ponatinib	Iclusig	2012	BCR-ABL	ALL ve KML
Vemurafenib	Zelboraf	2012	BRAF V600E	Melenoma
Vismodegib	Erivedge	2012	SMO	Bazal Hücreli Karsinom
Ruxolitinib	Jakavi	2011	JAK1/2	Miyelofibroz
Gefinitib	Iressa	2003	EGFR	Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK)
Erlotinib	Tarceva	2004	EGFR	KHDAK ve pankreas kanseri
Crizotinib	Xalkori	2011	EML4-ALK	KHDAK
Abiraterone	Zytiga	2011	CYP17A1	Prostat Kanseri
Enzalutamide	Xtandi	2012	AR	Prostat Kanseri
Regorafenib	Stivarga	2012	VEGFR2-TIE2	Kolon Kanseri
Lenalidomide	Revlimid	2006	Anti-tumor, immunomodulatory	Multiple Myeloma
Lapatinib	Tykerb	2007	EGFR, HER2/neu	Meme Kanseri
Sunitinib	Sutent	2006	PDGFR, VEGF, Ckit, RET, CSF-1R,flt3	GIST Böbrek Kanseri (RCC)
Sorafenib	Nexavar	2006	VEGFR, PDGFR, C-RaF, B-Raf, MAP Kinase, Ckit	RCC Hepatoselüler Karsinoma
Pazopanib	Votrient	2009	VEGF, Ckit, PDGFR	RCC Yumuşak doku sarkom (YDS)
Axinitib	Inlyta	2012	VEGFR1-3, PDGFR, Ckit	RCC
Everolimus	Afinitor	2009	mTOR	Meme, RCC, YDS

Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımının Olumsuz Etkileri

- Besin etkileşimleri (ilacın kullanım aralığının ayarlanamaması)
- Yanlış ve uygunsuz ilaç kullanımına bağlı toksik etkiler
- Diğer aile bireylerinin eğitimsiz olması
- Antineoplastik ilaç uygulamalardaki güvenliğin hasta ve ailesi tarafından sağlanamaması (atıklara maruz kalınması)
- Yaş ilerledikçe sosyal algılama ve uyumsuzluğun artması
- İlaç etkileşimleri (eşlik eden diğer hastalıklara bağlı olarak çoklu ilaç kullanımının artması)

Oral sistemik antikanser tedavi kullanan hastalar bu tedavinin yanı sıra, yan etkilerinin kontrolü ya da eşlik eden hastalıklar için çok sayıda ilaç kullanmaktadırlar (Wong ve ark., 2014).

2.3. Polifarmasi

Polifarmasinin tanımı hastalık ve bireye bağlı olarak değişmektedir (Coley ve Lucas, 1993). Literatürde polifarmasinin tanımı tartışmalı olmakla birlikte, birden fazla ilacın kullanılması (çoklu ilaç kullanımı) veya beş ve daha fazla ilacın bir arada kullanılması olarak tanımlanmaktadır (Viktil ve ark., 2009).

Kanser hastalarında polifarmasinin görülme oranı yüksektir. Polifarmasi nedeniyle artmış risk potansiyeli vardır. Tedavide kullanılan kemoterapi, destekleyici tedavilerin kullanım sıklığı, ilerlemiş yaş ve eşlik eden komorbitide ilaç etkileşimlerini arttırmaktadır (Balducci ve ark., 2013). İlaç etkileşimleri görülme riski %29 ile %58 arasındadır (Popa ve ark., 2014). Riechelmann ve ark.'nın 2007 yılında 405 hastanın dahil olduğu klinik çalışma sonucunda 109 hastada %27 oranında potansiyel ilaç etkileşimi tespit edilmiştir. Kanser tedavisinde; ilaç etkileşimlerinin ilerlemiş yaş, beden kitle indeksi düşüklüğü, bozulmuş fiziksel fonksiyon ve artan ilaç kullanımı ile ilişkili olduğu değerlendirilmiştir.

Günümüzde onkolojik klinik uygulamalar hızla gelişmektedir. Oral anti-kanser ajanların kullanım alanının genişlemesi, özellikle tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanım

alanlarının artması yaş, performans, eşlik eden hastalık ile beraber polifarmasinin daha çok tartışılmasına neden olmuştur (Schoemann ve ark., 2014).

Gerekli ya da gereksiz çoklu ilaç kullanımı bazı problemlerin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Polifarmasi ile ilişkili en sık karşılaşılan problemler ilaç etkileşimlerinin hasta bakımından risk teşkil eden önemli bir konu olmasıdır (Yeşil ve ark., 2012).

2.3.1. İlaç Etkileşimleri

İlaç etkileşimleri, ilaç kullanımının tedavide göstermesi beklenen etkisinin ilacın alınmasından önce, ilaçla birlikte veya ilacın alınmasından hemen sonra alınan bir veya daha çok ilaç, besin, bitkisel preparat veya bitki tarafından değişmesidir. İlaç etkileşimleri, bazen ilaç etkisini artırmak için başka bir ilaç ile kombine edilerek bilerek ve kontrollü olarak da gerçekleştirilmektedir (Snyder ve ark., 2012).

İlaç etkileşimlerinin sonuçları ilaç etkisinin değişmesi, terapötik etkinliğin azalması, toksisite veya farmakolojik aktivitede beklenmeyen artışlar olarak belirtilmektedir (Gören, 2012). Bu sonuçların hepsi istenmeyen durumdur ve ters etki olarak kabul edilmektedir.

İlaç etkileşimleri 4 sınıf altında toplanmaktadır:

- İlaç-ilaç etkileşimleri
- İlaç-hastalık etkileşimleri
- İlaç-besin etkileşimleri
- İlaç-herbal preparat etkileşimleri

İlaç-İlaç Etkileşimleri

İlaçların tanı ve tedavide sağladığı yararın yanında istenilmeyen toksik etkiler, alerjik reaksiyonlar ve ilaç etkileşimleri de ortaya çıkabilmektedir. Advers ilaç reaksiyonlarına bağlı; %26 hastane başvuruları, %5 hastane yatışları, %20 hastanede tedavi altında iken, %0.01 mortalite görülmektedir (Pirmohamed ve ark., 1998). Kombine ilaç tedavilerinin kullanımındaki artış ve yaşlı hasta popülasyonunun artmasıyla ilaç-ilaç etkileşimleri sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (Balducci ve ark., 2013).

İlaç etkileşimlerinin temelinde 3 temel mekanizma bulunmaktadır.

Farmakokinetik Etkileşim

Kullanılan ilaç diğer ilacın farmakokinetiğini (absorpsiyon, dağılım, metabolizma veya atılımını) değiştirmek suretiyle onun plazmadaki, etki yerindeki oluşturduğu konsantrasyonunu değiştiriyorsa bu etkileşimlere farmakokinetik etkileşimler denilmektedir (Snyder ve ark., 2012).

İlaç metabolizasyonundaki değişimler, ilaç etkileşimlerinin en önemli sebepleridir. Bu durum ilacın oral biyoyararlanımının veya klirensinin değişmesiyle meydana gelmektedir. İlaç metabolizasyonunda yer alan birçok enzim ailesi bulunmaktadır. Sitokrom P450 (CYP) enzim ailesi bunların en önemlisidir (Snyder ve ark., 2012). Sitokrom P450 (CYP) 1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ve CYP3A4 izoenzimleri farmakinetikte önemli rol oynamaktadır. CYP3A4 ilaç metabolizmasından sorumludur (Blower ve ark., 2005; Popa ve ark., 2014).

Farmakodinamik Etkileşim

Plazma ve etki yerindeki ilaç düzeyinde değişme olmaksızın, etki yerinde ilacın diğerinin etkisini azaltması veya artırması farmakodinamik etkileşime neden olmaktadır. Farmakodinamik etkileşimler, antagonistik etki (etkinin azaltılması) veya agonistik etki (etkinin artırılması) şeklinde olmaktadır (Blower ve ark., 2005).

Farmasötik (Geçimsizlik) Etkileşim

İlaçların farmasötik şekil içinde veya enjeksiyondan önce solüsyonlarının karıştırılması sırasında, vücut dışında birbiriyle fiziksel veya kimyasal etkileşim göstermesi farmasötik etkileşim veya geçimsizlik olarak tanımlanmaktadır (Snyder ve ark., 2012).

İlaç-Hastalık Etkileşimleri

İlaç hastalık etkileşimleri, önceden var olan hastalık durumu veya sendromların şiddetlenmesi olarak açıklanabilir. Yaşlılarda çoklu kronik hastalıkların olması ve polifarmasi uygulamaları nedeniyle bu tip etkileşimler daha yaygındır (Balducci ve ark., 2013).

İlaç-Besin Etkileşimleri

Besinler ve ilaçlar kimyasal bileşenlere sahiptir ve bu bileşenlerden bazıları birbirleri ile ters etkileşime girebilirler. Aşırı yağlı besinlerin tüketimi sonrası mide boşalımında yavaşlama, safra asid sekresyonunda ve bağırsak hareketliliğinin artması gibi fizyolojik süreçlerin gelişmesi ilaç emilimini de değiştirebilmektedir (Ruggiero ve ark., 2012). Oral sistemik antikanser ilaçların bazı besinlerle birlikte alınması ilacın biyoyararlanımını önemli ölçüde etkileyebilir. Örneğin; Lapatinib'in aşırı yağlı besinlerle birlikte alınması sonucu biyoyararlanımının etkilenmesinden dolayı yemekten bir saat önce alınması önerilir (Banna ve ark., 2010).

2.3.2. Oral Sistemik Antikanser Tedavilerde İlaç-İlaç Etkileşimi Riskleri

Kanser hastaları ilaç-ilaç etkileşimleri açısından önemli risk altında bulunmaktadır. Bu hastalarda etkileşim yaygındır ve çoğu ilaç-ilaç etkileşimi önemli ölçüde advers reaksiyonlara neden olabilmektedir. Genel popülasyonda tüm advers reaksiyonların %20-30'unun ilaç-ilaç etkileşimlerinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Köhler ve ark., 2000).

Hastalarda antikanser ajanların yanında kombine diğer tedaviler, tedavinin yan etkilerine karşı verilen antiemetikler, analjezikler ve antibiyotikler gibi destek ilaçlarının birlikte kullanılması ilaç etkileşim riskinin artmasına neden olmaktadır. Hastaların hekiminin bilgisi olmadan kendi kendine tamamlayıcı alternatif ilaç kullanmaları riski arttırıcı nedenlerden birisidir. Kanser hastalarının %60'ını 65 yaş ve üzeri hastalar oluşturmaktadır. 65 yaş üstü hastaların %80'inde eşlik eden hastalık bulunması hastaların pek çok ilacı bir arada kullanmasını gerektirmektedir (Blower ve ark., 2005). İlaç-ilaç etkileşimi riskinin eşlik eden ilaç sayısı ile belirgin bir şekilde arttığı tespit edilmiştir (Karas, 1981).

Onkolojide ilaç-ilaç etkileşimleri toksik etki oluşturma riski, tedaviyi engelleyici yönüyle tedavide morbidite ve mortalite geliştirici önemli bir problemdir. İlaç-ilaç etkileşimlerinin, kanser hastalarının %4'ünde ölüm nedeni olduğu tahmin edilmektedir (Ebbesen ve ark., 2001). Antikanser ajanlara bağlı gelişen yan etkiler tedavi destekleyici olarak kullanılan diğer ilaçların yan etkileri ile karışabilmektedir. Potansiyel

etkileşimlerin farkında olmak, hastanın tüm ilaçlarının etkileşim potansiyelini göz önüne alarak minimize edilmesi önerilmektedir (Blower ve ark., 2005).

Beklenmeyen ilaç etkileşimlerinin en önemli sebebi ilaç metabolizasyonundaki değişimlerdir. Bu değişimler ilacın oral biyoyararlanımının veya klirensinin değişmesi ile meydana gelmektedir. İlaç metabolizasyonunda karaciğerde bulunan sitokrom P450 (CYP) enzim ailesi bunların en önemlisidir. CYP3A karaciğerde en yaygın olarak bulunan CYP izoformudur, özellikle CYP3A4 ilaçların %50'sinden fazlasının metabolizmasında yer alır. Üç izoenzim-CYP3A4, 2D6 ve 1A2.2 yaygın olarak kullanılırlar (Goodin, 2007). CYP3A glukokortikoidler tarafından indüklenirken greyfurt suyu, azol bileşikler, eritromisin bilinen inhibitörleridir. Anti-neoplastik ilaçların çoğu CYP3A4 tarafından temizlenmektedir. Kemoterapi tedavisi gören hastalar CYP3A4 substratı veya inhibitörü olan benzodiyazepin, anti-fungal, azoller, anti-histaminikler veya sık kullanılan anti-konvülzan ilaçların birlikte kullanılması durumunda ilaç etkileşimleri açısından risk altında olmaktadır. Anti-neoplastik ilaçların diğer ilaçlar ile etkileşimleri anti-neoplastik ilacın metabolizmasında azalma ile birlikte ilacın serum düzeylerinde artış ve toksisitesinde artış ile sonuçlanabileceği gibi metabolizmasının artması sonucu ilaç serum düzeyleri ve etkinliğinde azalma ile de sonuçlanabilir (Beşen, 2013).

Tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) ve Rapamisin protein kompleksinin memeli hedef inhibitörleri (Mammalian target of rapamycin -mTOR) gibi hedefli tedavilerde sitokrom P450 enzimleri tarafından metabolize edildiği için ilaç-ilaç etkileşimleri riski yükselmektedir. Etkileşimler antikanser ilaç maruziyetinde değişkenliğe neden olabilir, bu nedenle dirençli hücresel klonların seçimine veya toksisite oluşumunu destekleyebilir (Schoeman ve ark., 2014). Hedefe yönelik oral sistemik antikanser tedavi sınıflarında en sık görülen yan etkiler ve toksisiteler Tablo 2.3'de verilmiştir.

Tablo 2.3. Hedefe yönelik oral sistemik antikanser tedavi sınıfları ve yan etkileri (Esper, 2013)

Hedefe yönelik oral sistemik antikanser tedavi sınıfları ve yan etkileri			
mTOR İnhibitörleri	VEGF İnhibitörleri	EGFR İnhibitörleri	BRAF İnhibitörleri
Diyare	Cilt toksisitesi	Cilt toksisitesi	Atralji
Halsizlik	Diyare	Diyare	Cilt toksisitesi
Hiperglisemi	Hazımsızlık	Halsizlik	Halsizlik
Hipertrigliseridemi	Endokrinopati	Hipersensivite	Bulantı, kusma
Enfeksiyon	Halsizlik	Bulantı, kusma	Fotosensivite
Mukozit	Hipertansiyon		
Bulantı, kusma	Mukozit		
Döküntü	Fotosensivite		

Leeuwen ve arkadaşlarının (2013) antikanser oral tedavi kullanan kanser hastalarında ilaç ilaç etkileşimleri prevalansını gösteren çalışmalarında, tüm hastaların % 46'sının en az bir etkileşim maruziyeti yaşadıkları ve hastaların %16'sında en az bir major zararlı yan etkilere sahip olabilen ilaç-ilaç etkileşimi değerlendirilmiştir.

Oral sistemik antikanser tedaviler komadin gibi belirli ilaç-ilaç kombinasyonlarıyla kullanılırsa değişmiş antikoagülan etkilere bağlı kan akımında artmayla kanamalara ve embolilere neden olabilir. Hemato-onkolojide kullanılan tedaviler; anti-emetikler ve Non-steroidal anti-inflamatuar (NSAID) ilaçların birlikte kullanımı ventriküler taşikardi (torsades de pointes) sonucu QT aralığının uzamasına neden olabileceğinden birlikte kullanılmamaları önerilir. Kanser hastalarının büyük çoğunluğu hastalık ve tedavilerdeki belirsizlik, endişe ve artmış anksiyeteye bağlı olarak antidepresan tedavileri kullanmaya gereksinim duymaktadır. Antidepresan ilaçların kullanımı ilaç-ilaç etkileşimi riskini arttırmaktadır (Leeuwen ve ark., 2013).

Oral antikanser ajanların kullanımının artması, sağlık profesyonelleri için de önemli bir konudur. Bakım sağlayıcıların yeni tedaviler hakkında doğru bilgilendirilmesi, öz yönetim sağlanması tedaviye bağlılığın artmasında multidisipliner ekipteki onkoloji hemşireleri katkıda bulunurlar. Oral sistemik antikanser tedavi gören hastaların eğitilmesi, izlenmesi ve semptomların iyi yönetilmesi sonucu klinik sonuçları iyileştirmek mümkün olabilir (Molassiotis ve ark., 2009). İlaç etkileşimleri, hem semptomların ayırıcı tanılarında (gerçekleşmiş etkileşimler için) hem de reçetede değişiklikler yapıldığında (olası etkileşimler için) dikkate alınmalıdır. İlaç etkileşimlerini kontrol etmek amacıyla kullanılan bazı yazılımlar mevcut olsa da, bu yazılımların klinik yararları kısıtlıdır.

İlaç etkileşimlerinin hasta üzerindeki zararlı etkileri řu konulara dikkat edilerek kontrol altına alınabilir:

- Kişisel ilaç listesi oluşturulması
- Az ilaç kullanımı ve kullanılan her ilacın iyi bir şekilde bilinmesi
- Etkileşimlerin temel sorumlusu olan ilaçların bilinmesi
- Etkileşimlere yatkın olan dar terapötik aralıklı ilaçların bilinmesi
- Klinik farmakoloji ilkelerinin uygulanması

(<http://www.akilciilac.gov.tr>, Erişim tarihi: 27 Aralık).

2.4. Kanser Tedavisine Bağlı Uykusuzluk Sorunu

Uyku, organizmanın çevreyle iletişiminin değişik şiddette uyaranlarla geri döndürülebilir biçimde, geçici, kısmi ve periyodik olarak kesilmesi durumu olarak tanımlanır. Organizmanın dinlenmesini sağlayan bir hareketsizlik hali olmasının yanı sıra tüm vücudu yaşama yeniden hazırlayan bir yenilenme dönemidir. Uyku istemli davranış ve düşüncenin kısmen ya da tamamen ortadan kalktığı ve kas aktivitesinin azaldığı bir süreçtir (Lafçı, 2009).

Uyku-uyanıklık siklusunun düzenlenmesinde homeostazis (fiziyojik düzenleme) ve sirkadiyen (biyolojik) ritim gibi önemli sistemler bulunmaktadır. Biyolojik ritim kişinin uykuya dalmasını, uyanmasını sağlar ve vücut ısısı, kortizol, büyüme hormonu ve prolaktin döngüleri ile bağlantılıdır (Albayrak, 2006). Uyku-uyanıklık düzeni; beyin

sapı, spinal kord ve serebral kortekste yer alan Retiküler Aktifleştirme Sistemi (Reticular Activating System) (RAS) ve medullada yer alan Bulbor Eşitleme Bölgesi (Bulbor Synchronizing Region) (BSR) tarafından düzenlenmektedir.

Uyku REM (Rapid Eye Movement) ve NREM (No Rapid Eye Movement) olmak üzere iki temel evreden oluşmaktadır. REM beynin aktif olduğu evredir. NREM uykunun sessiz ya da durağan evresidir. Bu evreler EEG ile ölçülen beyin elektrik aktivitesi, göz hareketleri ve kas tonusundaki değişiklikler ile değerlendirilmektedir. NREM dört evreden oluşur; 1.ve 2. evrede yüzeysel uyku, 3.ve 4. evrelerde ise derin ve yavaş uyku söz konusudur (Görür, 2003; Ertuğrul ve Rezaki, 2004).

Evre 1: Uyanıklık ile uyku arasındaki geçiş süresinin olduğu evredir.

Evre 2: Bu evre göz hareketlerinin durduğu, uykuya dalma dönemidir, kişi kolayca uyanabilir ve kas tonüsü azalmaya devam eder.

Evre 3: Uyku derinliğinin arttığı dönem Evre 3'tür, kişinin uyanması zordur, kas tonüsü diğer evrelere göre daha da azalmıştır, bu dönemde protein sentezi artar.

Evre 4: Derin uyku halidir, uyanmak bu evrede güçtür ve bedendeki bir takım fizyolojik değişiklikler bu evrede olur, bu dönemde somatotropin ve büyüme hormonu salgılanır.

REM Toplam uykunun %20-25'idir, uykunun başlangıcından 90 dk. sonra rem dönemine geçilir, rüyaların %80'ni REM evresinde görülür.

2.4.1. Uyku Bozukluklarının Sınıflandırılması

Uyku bozukluklarının sınıflandırılması, hastalıkların ayrılmasında ve semptom, etiyoloji, patofizyoloji ve tedavinin planlanmasında son derece önemlidir. Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi tarafından (American Academy of Sleep Medicine), Uluslararası Uyku Bozukluklarının Sınıflandırılması (International Classification of Sleep Disorders) yayımlanmıştır (Mansukhani ve ark., 2014).

- 1- İnsomnialar
- 2- Solunum ilişkili uyku bozuklukları

- 3- Solunumsal bozukluğa bağı olmayan hipersomniler
- 4- Sirkadiyen ritm uyku bozuklukları
- 5- Parasomniler
- 6- Hareket ilişkili uyku bozuklukları
- 7- İzole semptomlar, normalin varyantları ve çözülmemiş sorunlar
- 8- Diğer uyku bozuklukları

2.4.2. Kanser Hastalarında Uyku Bozuklukları ve Önemi

Kanser hastalarında uyku bozuklukları sık rastlanan semptomlardan birisidir. Spesifik uyku bozukluğu olan insomnia; uyku için uygun ortam ve şartlar oluşturulmasına rağmen uykunun başlamasında, devam ettirilmesinde, kalitesinde zorluk olarak tanımlanır (Chase ve ark., 1996; Morin ve ark., 1999). Kanser hastalarının %30-50'si arasında uykusuzluk sorunu yaşadıkları bildirilmiştir (Savard ve Savard, 2013). Hastalarda görülen kanser uykusuzluğu; uykuya dalmada zorluk (30 dakikadan daha fazla sürede), gece boyunca çoğu kereler uyanma ve uykuya tekrar dönmede zorluk (30 dakikadan daha fazla uyanık kalma), sabah çok erken uyanma ve korkulu rüyalar şeklinde seyretmektedir (Savard ve Savard, 2013; Theobald, 2004).

Kanser hastalarında uykusuzluk için multifaktöryel risk faktörleri :

- Kanser tanısı almak
- Kanser tedavilerinde kullanılan; cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, hormonal tedaviler
- Kanser kendisine bağı faktörler (tümör yükü, metastaz, ağrı ile sonuçlanan nefes darlığı, mide bulantısı, kaşıntı gibi)
- Tedaviye bağı faktörler (kemoterapötikler, kortikosteroidler, sedatifhipnotikler)
- Komorbidite varlığı (Buna bağı çoklu ilaç kullanımı)
- Primer uyku bozuklukları (uyku apnesi), periyodik ekstremitte hareketleri, huzursuz bacak sendromu
- Diğer sorunlar (akut veya kronik ağrı, anksiyete, bulantı-kusma, depresyon, deliryum, halsizlik, enfeksiyonlar ve ateş yükseklikleri) gibi etkenler sayılmaktadır (Theobald, 2004; Howell, 2013).

Kanser hastalarında uyku bozuklukları; vücutta sitokin salınımını etkileyerek immün sistem fonksiyonlarının azalmasına neden olmaktadır. Anormal kortizol sentezine bağlı doğal öldürücü NK (Natural killer) hücre sayısı ve aktivitesinin azalması kanser tedavisinde prognozu ve mortaliteyi olumsuz etkileyebilir (Yavuzşen, 2014). Uyku problemleri ile sağlık problemleri arasında doğrusal bir ilişki vardır. Kronik hastalığı olan bireylerde hastalığa bağlı ağrı gibi semptomların sebep olduğu uyku problemlerinin yanı sıra, çoklu ilaç kullanımı sonucu oluşan yan etkilerde uykusuzluğa neden olmaktadır (Zee ve Turek, 2006; Waldman ve Morrison, 2014). Kemoterapi sırasında ağrı, anksiyete, uykusuzluk ve yorgunluk gibi birbiri ile ilişkili ortaya çıkan semptomların hastaların günlük yaşam aktivitelerini %70 olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Huang ve ark., 2015).

Enderlin ve arkadaşlarının (2010) meme kanserli hastalarda kemoterapi sırasında uyku sorunları ile ilgili değerlendirdikleri meta-analiz sonucunda, kemoterapi tedavisi sırasında uyku değişikliklerinin arttığı, uyku ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediği değerlendirilmiştir.

2.5. Oral Sistemik Antikanser Tedaviler ve Yaşam Kalitesine Etkisi

Yaşam kalitesi, kişinin yaşamının tüm boyutlarında kendisini iyi doyumlu ve mutlu hissetmesi olarak tanımlanmaktadır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (Health-related quality of life, HRQOL) yaşam kalitesinin tamamlayıcısı olarak, birbirleriyle yakından ilişkili kavramlardır. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi bireyin bir tıbbi durum ya da tedaviden etkilenen genel ya da beklenen fiziksel, duygusal ve sosyal iyilik halinin ifadesidir (Velikova ve ark., 1999).

Kanser hastalarında yaşam kalitesi birçok faktörden etkilenmektedir. Hastalığa bağlı oluşan yorgunluk, anksiyete, geleceğe yönelik nüks endişeleri, bireyin ailesel kaygıları, kronik hastalık varlığı (buna bağlı çoklu ilaç kullanımı), temel ihtiyaçlarını karşılamada yaşadığı güçlükler, beden imgesinde değişim, cinsel fonksiyonlarda değişim gibi nedenler kanser hastalarının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Hastanın bu dönemde sosyal desteği ve ekonomik güvencesi varsa, konforlu bir çevrede yaşıyorsa,

sağlık personelinden etkin destek alıyorsa, iyileşeceğine inancı yüksek ise yaşam kalitesi olumlu etkilenmektedir (Üstündağ, 2013).

Lobo ve arkadaşlarının (2014) sağlıkla ilgili yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla kemoterapi tedavisi almakta olan meme kanseri kadın hastalarda yaptıkları kesitsel çalışma sonucunda, kemoterapi tedavisinin yaşam kalitesini olumsuz etkilediği belirtilmiştir.

Kanser hastalarında sıklıkla görülen polifarmasi klinik olarak yaşam kalitesini düşürmekte ve polifarmasi sonucu gelişen ilaç etkileşimlerine bağlı yan etkiler hastaların hastaneye tekrarlı yatışlarına neden olmaktadır (Maggiore ve ark., 2014).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Şekli

Bu araştırma kanser hastalarının oral sistemik antikanser tedavi kullanımını sırasındaki ilaç etkileşimleri riskini belirlemek, risk düzeyinin uyku ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla tanımlayıcı olarak planlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri

Bu çalışma Haziran-Kasım 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde yürütülmüştür. Tıbbi onkoloji polikliniğinde iki tıbbi onkoloji öğretim üyesi, iki uzman, üç asistan, iki eğitim hemşiresi görev yapmaktadır. Oral sistemik antikanser tedaviler öncesi eğitim, kemoterapi ve onkoloji eğitim hemşireliği sertifikası olan iki eğitim hemşiresi tarafından bireysel olarak yapılmaktadır. Tedavi öncesi hastalara kullanacağı oral sistemik antikanser ilaçların dozları, kullanım şekilleri, ilaç kullanımında dikkat edilecek noktalar, yan etkilerin yönetimi, acil durumlar hakkında eğitim verilmektedir. Ayrıca kullanılacak olan oral antikanser ajana özel Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalına özgü eğitim materyali ve kullanım şeması da verilmektedir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini, Haziran-Kasım 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğine başvuran 18 yaş ve üstü Oral sistemik antikanser tedavi protokolü uygulanmaya başlanan tüm hastalar oluşturmaktadır.

Araştırmanın örnekleme, araştırmanın başlamasından itibaren 6 aylık süre içinde Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde Oral sistemik antikanser tedavi protokolü başlanan, araştırmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan, katılmayı engelleyecek herhangi bir iletişim sorunu olmayan, katılmayı sözlü ve yazılı olarak kabul eden 120 hasta oluşturmuştur.

3.4. Araştırmaya Alınma Kriterleri

- 18 yaş ve üstü olma
- Okur-yazar olma
- Anlama ve cevap verme yeteneği olma
- Bir oral antikanser içeren protokol kullanılmaya başlıyor olma
- Çalışmaya katılmayı sözlü ve yazılı kabul etme

3.5. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- Araştırma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra araştırmaya katılmayı kabul etmeme

3.6. Araştırmanın Sınırlılıkları

Hastaların 2.kür tedavi için tekrar kontrole geldikleri zaman son test anketlerini yapmak istememeleri, tedavilerine dış merkezde devam etmeleri tekrar eğitim birimine uğramamaları, araştırmadan ayrılmaları ve ölüm nedeniyle ön testleri alınan 10 hasta ve araştırmayı kabul etmeyen diğer hastalar hasta sayısının sınırlanmasına yol açmıştır. Araştırma toplam 120 hasta ile gerçekteşmiştir.

3.7. Araştırmanın Veri Toplama Araçları

Araştırma verilerinin toplanmasında yeni bir oral sistemik antikanser tedavi protokolü başlamadan önce; hasta tanıtım ve ilaç bilgi formu, PUKI (pittsburgh uyku kalitesi indeksi), EORTQLQ C-30 yaşam kalitesi ölçeği ve katılımcı bilgilendirilmiş olur formu kullanılmıştır. Hastalara ayrıca 2 kür başlangıcında son test olarak PUKI (pittsburgh uyku kalitesi indeksi), EORTQLQ C-30 yaşam kalitesi ölçeği tekrar uygulanmıştır.

Oral sistemik antikanser tedavi kullanımını sırasındaki ilaç etkileşimleri riskini belirlemek üzere ilaç etkileşimlerinin analizi ve sınıflandırılması araştırmacı tarafından **Drugs.com** sitesi kullanılarak yapılmıştır. Bu siteye ek olarak etkileşimleri kıyaslamak adına **www.webmd.com/interaction-checker** ilaç etkileşim veri bankası kullanılmıştır. Hastaların kullandığı Oral sistemik antikanser tedavi ile diğer kullandığı ilaçlar arasındaki orta ve ciddi etkileşimler saptanarak kayıt altına alınmıştır.

3.7.1.Hasta Tanıtım ve İlaç Bilgi Formu

Hasta tanıtım formunda hastaların sosyo-demografik özelliklerini yansıtan tanıtıcı bilgiler 10 soru, hastalık ve ilaç bilgilerini yansıtan 10 soru, iki bölüm şeklinde olup toplamda 20 soru bulunmaktadır (EK-1).

Tanıtıcı bilgiler bölümünde; yaş, cinsiyet medeni durumu, eğitim durumu, meslek, çalışma durumu, sağlık güvencesi, gelir durumu, alkol ve sigara kullanım durumu değerlendirildi.

Hastalık ve ilaç bilgileri bölümünde; tanı, tanı tarihi, hastalığın evresi, uygulanan tedavi türleri (kemoterapi, radyoterapi, cerrahi ve diğer tedaviler), daha önce kemoterapi alma durumu, yeni uygulanan oral antikanser tedavi ya da oral sistemik antikanser tedavi ile kombine kemoterapi tedavi protokolü (protokol adı, oral sistemik antikanser ismi, ilacın günlük kullanım dozu, kür sayısı, ilacının uygulanma süresi), kemoterapi eğitimi alma durumu, eğitimi kimden aldığı, eşlik eden kronik hastalığı ve sürekli ilaç kullanımı (var ise sayısı ve etken maddeleri) değerlendirildi.

3.7.2.Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (The Pittsburgh Sleep Quality Index), Buysse ve arkadaşları tarafından (1989) yılında klinik araştırmalarda hastaların uyku kalitesinin değerlendirilmesi için geliştirilmiş bir ölçektir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından (1996) yılında yapılmıştır. Ölçeğin cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,804 olarak bulunmuştur.

PUKİ son bir ay içerisindeki uyku kalitesini değerlendirir. Toplam 24 soru içeren PUKİ’de yer alan 19 soru bireyin kendisi, 5 soru ise eş veya bir oda arkadaşı tarafından cevaplanmaktadır. Bireyin eşi veya bir oda arkadaşı tarafından cevaplanan 5. soru klinik bilgi için kullanılır ve puanlamaya katılmaz. Ölçekte yer alan 19. soru eşin veya bir oda arkadaşının olup olmadığını sorgular ve bu sorunun cevabı da PUKİ toplam ve bileşen puanlarının hesaplanmasına katılmaz. PUKİ toplam ve bileşen puanlarının hesaplanmasında bireyin kendisi tarafından cevaplanan ilk 18 soru kullanılmaktadır.

PUKİ'de 7 bileşen üzerinden (öznel uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı, gündüz uyku işlev bozukluğu) ve bir de toplam uyku puanı üzerinden uyku değerlendirilmektedir.

- 1.Bileşende geçen ay genel anlamda uyku kalitesinin nasıl olduğu sorgulanmaktadır.
- 2.Bileşende son 1 ayda geceleri uykuya dalma süresi ve 30 dakika içinde uykuya dalamama sorunu olup olmadığı ve bunun sıklığı sorgulanmaktadır.
- 3.Bileşende son bir ayda geceleri kaç saat uyuduğu sorgulanmaktadır.
- 4.Bileşende son bir ay geceleri saat kaçta yatıldığı, sabahları kaçta uyanıldığı, geceleri kaç saat uyuduğu sorgulanmıştır.
- 5.Bileşende gece yarısı veya sabah erkenden uyanma, banyo yapmak üzere kalkmak zorunda olma, rahat şekilde nefes alıp verememe, öksürme veya gürültülü şekilde horlama, aşırı üşüme, aşırı sıcaklık hissetme, kötü rüyalar görme, ağrı ve diğer nedenlerin varlığı ve sıklığı sorgulanmıştır.
- 6.Bileşende geçen ay uyumaya yardımcı olmak için ne sıklıkla uyku ilacı kullandığı sorulmuştur.
- 7.Bileşende geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal aktivite sırasında uyanık kalmada ne sıklıkla zorlanıldığı ve bu durumun kendi işlerini yeteri kadar istekle yapmasını ne derecede engellediği sorgulanmıştır.

Uygulama yapılan kişi tarafından ortalama 5-10 dakikada doldurulan ölçek, geçen ay uykunun niteliğini değerlendirir. Her bir bileşen 0 ile 3 arası puanlanır ve ölçekten toplam 0 ile 21 arası bir puan alınır. Yedi bileşen puanının toplanması ile toplam PUKİ puanı elde edilir. Toplam puanın yüksek olması, bireyin uyku kalitesinin kötü olduğunu gösterir. PUKİ toplam puanının 5'den büyük olması uyku kalitesinin kötü olduğunu gösteren kesme puanı olarak kabul edilmiştir. PUKİ, iyi ve kötü uyuyanları da seçmeye yarar; 5 puanın üzeri puan alan, en az 2 alanda güçlüğü olan ya da 3'ten fazla alanda güçlükle başa çıkmaya çalışan kişi 'kötü uyuyan' olarak değerlendirilir (EK-2).

Bu çalışmada; PUKİ'nin cronbach α değeri; **0.803** olarak bulunmuştur. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin güvenilirlik analizi sonuçları Tablo3.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin güvenilirlik analizi sonuçları

	Oral Kemoterapi Öncesi		Oral Kemoterapi Sonrası	
	Madde Toplam Korelasyonu	Madde Silindiğinde Alfa	Madde Toplam Korelasyonu	Madde Silindiğinde Alfa
PUKİ				
Uyku Kalitesi	0.498	0.784	0.364	0.708
Uyku Latensi	0.428	0.796	0.367	0.707
Uyku Süresi	0.642	0.757	0.477	0.681
Uyku Etkinliği	0.648	0.756	0.554	0.662
Uyku Bozukluğu	0.666	0.753	0.535	0.666
İlaç Kullanımı	0.702	0.746	0.527	0.669
Gündüz Fonksiyonları	0.202	0.834	0.233	0.738
Toplam_PUKİ		0.803		0.723

3.7.3. EORTQLQ C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Hastaların genel yaşam kalitesi, 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) kullanılarak değerlendirildi. Kanser tanısı almış bireylerin yaşam kalitesini tanılamak için EORTQLQ-C30 yaşam kalitesi ölçeği Aaronson ve arkadaşları tarafından (1993) yılında geliştirilmiştir. Beser ve Öz tarafından (2003) yılında kapsam geçerliği ve güvenilirlik çalışması yapılmış ve cronbach alfa güvenilirlik katsayısı $r=0.9014$ olarak bulunmuştur. Güzelant ve arkadaşlarının (2004) yılında yaptıkları çalışmada ölçeğin cronbach alfa alt katsayısını en düşük değerini fiziksel fonksiyon alt boyutu için $r=0.70$, küresel yaşam kalitesi için 0.94 bulunmuştur.

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 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) 29. soruda genel sağlık durumunu ve 30. soruda genel yaşam kalitesini değerlendirmesi istenmektedir. 29. ve 30. sorular genel iyilik hali alanını oluşturan sorulardır. Bu bölümden alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, düşük puanlar ise yaşam kalitesinin düştüğünü ifade etmektedir. Fonksiyonel skala fiziksel fonksiyon (1-5. sorular), uğraş fonksiyonu (6 ve 7. sorular), duygusal fonksiyon (21-24. sorular), kavrama 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), ağrı (9 ve 19.sorular),solunum güçlüğü (8.soru), uykusuzluk (11. soru), iştah kaybı (13. soru), konstipasyon (16. soru), diyare (17.soru), ekonomik güçlükler (28.soru) alt gruplarından oluşmaktadır. 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. $Ham\ skor=RS=(I_1+I_2+.....+ I_n)/n$ Fonksiyonel Skala Skoru= $x100$ formülü ile genel iyilik hali ve semptom skala skorları ise = $x100$ formülü ile hesaplanır (EK-3).

3.8. Araştırma Verilerinin Değerlendirilmesi

Araştırmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde ortalama, yüzdelik, Ki-kare, Mann Withney U, Kruskal Wallis ve Korelasyon analizi kullanılmıştır. Tüm veriler SAS paket programının 9.4 sürümü kullanılarak analiz edildi ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

3.9. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma için, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi “Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan etik kurul onayı (EK-4), verilerin kullanım izni için “Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Başhekimliği’nden (EK-5) gerekli izin alındı. Çalışma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra araştırmaya katılmayı kabul eden hastalardan araştırmayı kabul

ettiklerine dair yazılı ve sözlü onay alındı (EK-6). Araştırma işleyiş aşamaları Tablo 3.2.'de gösterilmiştir

Tablo 3.2. Araştırma işleyiş süreci

SÜRE	Ocak 2016	Şubat 2016	Mart 2016	Nisan 2016	Mayıs 2016	Haziran 2016	Temmuz 2016	Ağustos 2016	Eylül 2016	Ekim 2016	Kasım 2016	Aralık 2016
Literatür Tarama	X	X	X									
Araştırma Yazımı			X									
Araştırma Başvuru Süreci				X	X							
Araştırma verilerinin Toplanması						X	X	X	X	X	X	
Verilerin Değerlendirilmesi											X	
Tez Raporunun Yazımı										X	X	X

4. BULGULAR

4.1. Sosyo-Demografik Özelliklerin Dağılımı

Araştırma kapsamına alınan hastaların yaş ortalaması 57.62 ± 10.68 olup % 63.3'ünün erkek, % 90.0'nin evli olduğu belirlenmiştir. % 74.2'sinin ilköğretim mezunu olduğu, % 88.1'nin çalışmadığı, %58.8'nin gelir ve giderinin dengede olduğu belirlenmiştir. Hastaların tümünün sosyal güvencesinin olduğu, alkol ve sigara kullanımı incelendiğinde % 91.7'sinin alkol kullanmadığı, % 85.0'ının sigara kullanmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Sosyo-demografik özelliklerin dağılımı

Toplam (n=120)		
	<i>n</i>	%
Yaş (57.62±10.68)		
45 ve altı	20	16.1
46-65	71	60.2
66 ve üstü	29	23.7
Cinsiyet		
Kadın	44	36.7
Erkek	76	63.3
Medeni durum		
Evli	108	90.0
Bekar	12	10.0
Eğitim Durumu		
İlköğretim	89	74.2
Lise	17	14.2
Lisans ve üstü	14	11.6
Çalışma Durumu		
Çalışan	14	11.9
Çalışmayan	104	88.1
Gelir durumu		
Az	46	38.2
Dengeliyor	70	58.8
Yüksek	4	3.0
Sosyal güvencesi		
Olan	120	100
Olmayan	0	0.0
Alkol Kullanımı		
Evet	10	8.3
Hayır	110	91.7
Sigara Kullanımı		
Evet	18	15.0
Hayır	102	85.0

4.2 Hastalık, Tedavi Süreci ve İlaç Kullanımına İlişkin Özelliklerin Dağılımı

Hastaların hastalığa ilişkin özellikleri incelendiğinde, %30.83'nin kolorektal kanser tanılı olduğu, %55.0'nin 2016 yılında tanı aldığı ve %62.2'sinin evre IV olduğu tespit edilmiştir. Hastaların tedavi süreçlerinin değerlendirilmesinde %50.8'nin daha önce kemoterapi tedavisi aldığı, %47,5'inin daha önceden en az 3 ve üstü tür farklı kemoterapi tedavisi aldığı belirlenmiştir. Hastaların %35.6'sının kemoterapi-radyoterapi-cerrahi-diğer tedavileri aldığı belirlenmiştir. %53.3'nün kanser dışında kronik hastalığının varlığı tespit edilmiştir. Kronik hastalıklardan büyük çoğunluğunun %46.4 ile hipertansiyon olduğu tespit edilmiştir. Oral sistemik antikanser tedaviler başlanacak olan hastaların %70.0 gibi yüksek oranında sürekli kullanılan ilaç varlığı belirlenmiştir. Araştırmadaki hastaların %58.8'nin beş ve üzeri çeşit çoklu ilaç kullandığı belirlenmiştir. Hastaların oral sistemik antikanser ilaçları ile diğer ilaçları arasında etkileşim durumu incelendiğinde %15.0'de ilaç-ilaç etkileşimi olduğu saptanmıştır (Tablo 4.2).

4.3. Oral Sistemik Antikanser Tedavilerine İlişkin Özelliklerin Dağılımı

Hastaların %59.17'sinin tek oral sistemik antikanser tedavi, %26.67'nin infüzyonel-oral sistemik antikanser kombinasyon tedavisi aldığı belirlenmiştir. Oral sistemik antikanser tedavi uygulanan hastaların %47.06'sının kapesitabin tablet kullandığı, %53.3'nde tedavi uygulama aralığının 21 günde bir şeklinde olduğu belirlenmiştir (Tablo4.3).

4.4. Oral Sistemik Antikanser Tedaviler ile İlaç Etkileşimlerinin İncelenmesi

Hastaların kullandıkları Oral sistemik antikanser tedavi ile ilaç etkileşimlerinin incelenmesinde ilaç etkileşiminin %11.12'nin kapesitabin-valsartan hidroklorotiyazid, %11.12'nin vinorelbin-aprepitant ve %11.12'nin siklofosfamid-valsartan hidroklorotiyazid arasında olduğu saptanmıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.2.Hastalık, tedavi süreci ve ilaç kullanımına ilişkin özelliklerin dağılımı

Özellikler	Toplam (n=120)	
	n	%
Tanı		
Akciğer	14	11.67
Baş-boyun	17	14.17
Non-kolorektal	18	15.00
Jinekolojik	8	6.67
Kolorektal	37	30.83
Meme	13	10.83
Üriner sistem	10	8.33
Diğer	3	2.50
Tanı Yılı		
2014 ve öncesi	36	30.0
2015	18	15.0
2016	66	55.0
Hastalık evresi		
I	7	5.9
II	9	7.6
III	29	24.4
IV	75	62.2
Daha önce kemoterapi alma durumu		
Alan	61	50.8
Almayan	59	49.2
Uygulanan Tedaviler		
Kemoterapi-cerrahi	41	33.9
Kemoterapi-radyoterapi	15	12.7
Kemoterapi-radyoterapi-cerrahi	21	17.8
Kemoterapi-radyoterapi-cerrahi-diğer	43	35.6
Farklı Kemoterapi Tedavisi Alma Durumu		
1 tür Kemoterapi	18	29.5
2 tür Kemoterapi	14	23.0
3 ve üstü tür Kemoterapi	29	47.5
Başka bir kronik hastalığın olma durumu		
Olan	64	53.3
Olmayan	56	46.7
Kronik hastalık		
Diyabet	18	26.1
Hipertansiyon	32	46.4
Koroner Arter	13	18.8
Prostat	5	7.2
Gastrit	1	1.4
Sürekli Kullanılan İlaç		
Evet	84	70.0
Hayır	36	30.0
Sürekli Kullanılan İlaç Adeti		
2	3	3.5
3	11	12.9
4	21	24.7
5 ve üstü	49	58.8
Oral sistemik antikanser tedavi ile ilaç etkileşimi varlığı		
Evet	18	15.0
Hayır	102	85.0

Tablo 4.3. Oral sistemik antikanser tedavilere ilişkin özelliklerindağılımı

Özellikler	Toplam	
	<i>n</i>	%
Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kombinasyonları		
İnfüzyonel-Oral Sistemik Antikanser Tedavi	32	26.67
Radyoterapi-Oral Sistemik Antikanser Tedavi	17	14.17
Oral Sistemik Antikanser Tedavi	71	59.17
Tedavi Uygulama Aralığı		
21	64	53.3
28	40	33.3
42	16	13.3
Oral Sistemik Antikanser İlaç Adı		
Abirateron	3	2.52
Axitinib	1	0.84
Ceritinib	2	1.68
Everolimus	1	0.84
Imatinib	3	2.52
Kapesitabin	56	47.06
Pazopanib	2	1.68
Regorafenib	4	3.36
Siklofosfamid+Etoposid	9	7.56
Sorafenib	2	1.68
SunitinibMeleat	7	5.88
Temozolomid	17	14.29
Vinorelbin	12	10.08

Tablo 4.4. Oral sistemik antikanser tedaviler ile ilaç etkileşimlerinin incelenmesi

Etkileşen İlaçlar		Toplam (<i>n</i> =18)	
		<i>n</i>	%
Abirateron	Citalopran	1	5.56
Afinitor	Pregabalin	1	5.56
Axitinib	Olanzapine	1	5.56
Ceritinib	Paliperidone	1	5.56
Ceritinib	Fentanyl TTS	1	5.56
Kapesitabin	Enoxaparin Sodyum	1	5.56
Kapesitabin	Valsartan hidroklorotiyazid	2	11.12
Pazopanib	Rasuvastatin	1	5.56
Siklofosfamid	Valsartan hidroklorotiyazid	2	11.12
Sorafenib	Granisetron	1	5.56
Sunitinib	Granisetron	1	5.56
Sunitinib	FormoterolfumaratBudesonid	1	5.56
Vinorelbin	Aprepitant	2	11.12
Vinorelbin	Deksametazon	1	5.56
Vinorelbin	Fentanyl TTS	1	5.56

4.5. Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımına Bağlı Genel Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan hastaların genel uyku kalitesi PUKİ kesme puanı (≤ 5 uyku sorunu yok; >5 uyku sorunu var) temel alınarak incelenmiştir. Genel uyku kalitesinin oral ajan kullanmadan önce ve bir kür kullanıldıktan sonraki karşılaştırılmasında; hastaların oral sistemik antikanser tedavi öncesi PUKİ uyku kalitesi puan ortalaması 7.05 ± 4.62 iken oral ajan kullanım sonrası 7.75 ± 4.25 olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımına bağlı genel uyku kalitesinin değerlendirilmesi

	<i>n</i>	Oral sistemik antikanser tedavi öncesi		Oral sistemik antikanser tedavir sonrası	
		\bar{x}	SS	\bar{x}	SS
Öznel Uyku Kalitesi	120	0.58	0.96	1.09	1.18
Uyku Latensi(gecikmesi)	120	1.30	1.21	1.14	1.09
Uyku Süresi	120	1.15	1.03	1.18	1.06
Alışılmış Uyku Etkinliği	120	1.03	1.25	1.02	1.22
Uyku Bozukluğu	120	1.47	0.65	1.47	0.69
Uyku İlacı Kullanımı	120	1.03	0.97	1.18	0.86
Gündüz Uyku işlev bozukluğu	120	0.66	0.86	0.88	0.91
Toplam_PUKİ	120	7.05	4.62	7.75	4.25

4.6 Oral Sistemik Antikanser Tedavi Öncesi Sosyo-Demografik Özelliklerin Uyku Sorununa Etkisi

Oral antikanser kullanımını öncesi yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, gelir durumu, alkol ve sigara kullanım durumunun hastalarının uyku sorunu yaşamasında istatistiksel açıdan önemli değişkenler olmadığı saptanmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Oral sistemik antikanser tedavi öncesi sosyo-demografik özelliklerin uyku sorununa etkisi

	Uyku Sorunu Yok (PUKİ Skoru ≤5)		Uyku Sorunu Var (PUKİ Skoru >5)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Yaş						
45 ve altı	10	15.87	9	16.36	0.798	0.671
46-65	40	63.49	31	56.36		
66 ve üstü	13	20.63	15	27.27		
Cinsiyet						
Kadın	20	31.75	24	42.11	1.383	0.239
Erkek	43	68.25	33	57.89		
Medeni durum						
Evli	58	92.06	50	87.72	0.6275	0.4283
Bekar	5	7.94	7	12.28		
Eğitim Durumu						
İlköğretim	44	69.84	45	78.95	2.347	0.309
Lise	9	14.29	8	14.04		
Lisan ve üstü	10	15.87	4	7.02		
Çalışma Durumu						
Çalışan	9	14.75	5	8.77	1.008	0.315
Çalışmayan	52	85.25	52	91.23		
Gelirin gidere göre durumu						
Az	23	37.70	23	41.07	0.922	0.631
Dengeliyor	35	57.38	32	57.14		
Yüksek	3	4.92	1	1.79		
Alkol Kullanımı						
Evet	4	6.35	6	10.53	0.684	0.408
Hayır	59	93.65	51	89.47		
Sigara Kullanımı						
Evet	7	11.11	11	19.30	1.573	0.209
Hayır	56	88.89	46	80.70		

4.7. Oral Sistemik Antikanser Tedavi Sonrası Sosyo-Demografik Özelliklerin Uyku Sorununa Etkisi

PUKİ kesme puanı temel alınarak oral sistemik antikanser tedavi kullanımı sonrası hastaların sosyo-demografik özelliklerinin uyku sorununa etkisi incelendiğinde cinsiyetler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ($p=0.031$) ve bu farkın kadın cinsiyetinde olduğu saptanmıştır (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Oral sistemik antikanser tedavi sonrası sosyo-demografik özelliklerin uyku sorununa etkisi

	Uyku Sorunu Yok (PUKİ Skoru ≤ 5)		Uyku Sorunu Var (PUKİ Skoru >5)		χ^2	p
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
Yaş						
45 ve altı	5	11.11	14	19.18	1.441	0.487
46-65	28	62.22	43	58.90		
66 ve üstü	12	26.67	16	21.92		
Cinsiyet						
Kadın	11	24.44	33	44.00	4.632	0.031
Erkek	34	75.56	42	56.00		
Medeni durum						
Evli	41	91.11	67	89.33	0.098	0.753
Bekar	4	8.89	8	10.67		
Eğitim Durumu						
İlköğretim	30	66.67	59	78.67	2.142	0.343
Lise	8	17.78	9	12.00		
Lisan ve üstü	7	15.56	7	9.33		
Çalışma Durumu						
Çalışan	6	13.64	8	10.81	0.211	0.646
Çalışmayan	38	86.36	66	89.19		
Gelirin gidere göre durumu						
Az	15	34.09	31	42.47	2.914	0.239
Dengeliyor	26	59.09	41	56.16		
Yüksek	3	6.82	1	1.37		
Alkol Kullanımı						
Evet	2	4.44	8	10.67	1.426	0.233
Hayır	43	95.56	67	89.33		
Sigara Kullanımı						
Evet	4	8.89	14	18.67	2.109	0.146
Hayır	41	91.11	61	81.33		

4.8. Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımı Öncesi Hastaların Hastalık, Tedavi Süreci ve İlaç Kullanımına İlişkin Özelliklerinin Uyku Sorununa Etkisi

PUKİ kesme puanı temel alınarak Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı öncesi hastaların hastalık tedavi süreci ve ilaç kullanımına ilişkin özelliklerinin uyku sorununa etkisi incelendiğinde tanı yılı, hastalık evresi, daha önce kemoterapi alma durumu, tedavi türü, tedavi çeşidi, başka bir kronik hastalık olma durumu, sürekli kullanılan ilaç varlığı ve ilaç sayısı, etkileşim varlığı durumunun hastalarının uyku sorunu yaşamada önemli değişkenler olmadığı saptanmıştır (Tablo 4.8).

4.9. Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımı Sonrası Hastaların Hastalık, Tedavi Süreci ve İlaç Kullanımına İlişkin Özelliklerinin Uyku Sorununa Etkisi

PUKİ kesme puanı temel alınarak Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı sonrası hastaların hastalık, tedavi süreci ve ilaç kullanımına ilişkin özelliklerinin uyku sorununa etkisi incelendiğinde daha önce kemoterapi alan ve almayan hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0.009$) (Tablo 4.9).

4.10.Oral Sistemik Antikanser Tedavi ile İlaç Etkileşiminin Uyku Sorununa Etkisinin İncelenmesi

PUKİ kesme puanı temel alınarak hastaların kullandığı oral sistemik antikanser tedavi ilacıyla diğer ilaçlar arasındaki etkileşimin uyku kalitesine etkisi incelendiğinde, etkileşim olan hastalar ($n=18$) ve etkileşim olmayan hastaların ($n=102$) oral sistemik antikanser tedavi protokolü kullanmadan önceki ve sonraki ortalaması hesaplanmış; öncesindeki PUKİ puan ortalaması (8.06 ± 5.03) sonrasında PUKİ puan ortalaması (8.39 ± 5.33) olarak bulunmuştur. Ancak iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Uyku latensinde (gecikmesi) ilaç etkileşimi olan ve olmayan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında ilaç etkileşimi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0.041$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.8. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı öncesi hastaların hastalık, tedavi süreci ve ilaç kullanımına ilişkin özelliklerinin uyku sorununa etkisi

	Uyku Sorunu Yok (PUKİ Skoru ≤5)		Uyku Sorunu Var (PUKİ Skoru >5)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Tanı						
Akciğer	8	12.7	6	10.5	3.894	0.792
Baş-boyun	10	15.9	7	12.3		
Non kolorektal	9	14.3	9	15.8		
Jinekolojik	5	7.9	3	5.3		
Kolorektal	17	26.9	20	35.1		
Meme	5	7.9	8	14.0		
Uriner sistem	7	11.1	3	5.3		
Diğer	2	3.2	1	1.8		
Tanı Yılı						
2014 ve öncesi	17	26.98	19	33.33	1.552	0.406
2015	8	12.70	10	17.54		
2016	38	60.32	28	49.12		
Hastalık evresi						
I	4	6.45	3	5.26	2.015	0.569
II	6	9.68	3	5.26		
III	17	27.42	12	21.05		
IV	35	56.45	39	68.42		
Daha önce kemoterapi alma durumu						
Alan	29	46.03	32	56.14	1.224	0.269
Almayan	34	53.97	25	43.86		
Uygulanan Tedaviler						
Kemoterapi-cerrahi	24	38.7	16	28.6	2.807	0.422
Kemoterapi-radyoterapi	9	14.5	6	10.7		
Kemoterapi-radyoterapi-cerrahi	11	17.7	10	17.9		
Kemoterapi-radyoterapi cerrahi-diğer	18	29.1	24	42.8		
Farklı kemoterapi tedavisi alma durumu						
1 tür kemoterapi	4	25.00	14	31.11	0.662	0.718
2 tür kemoterapi	3	18.75	11	24.44		
3 ve üstü tür kemoterapi	9	56.25	20	44.44		
Başka bir kronik hastalığın olma durumu						
Olan	34	53.97	30	52.63	0.222	0.884
Olmayan	29	46.03	27	47.37		
Sürekli Kullanılan İlaç						
Evet					0.702	0.402
Hayır	42	66.67	42	73.68		
	21	33.33	15	26.32		
Sürekli Kullanılan İlaç Adeti						
2	0	0.00	3	6.98	6.532	0.088
3	8	19.05	3	6.98		
4	8	19.05	13	30.23		
5 ve üstü	26	61.90	24	55.81		
İlaç etkileşimi varlığı						
Evet	9	14.29	9	15.79	0.053	0.818
Hayır	54	85.71	48	84.21		

Tablo 4.9. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı sonrası hastaların hastalık, tedavi süreci ve ilaç kullanımına ilişkin özelliklerinin uyku sorununa etkisi

	Uyku Sorunu Yok (PUKİ Skoru ≤5)		Uyku Sorunu Var (PUKİ Skoru >5)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Tanı						
Akciğer	2	4.44	12	16.00	10.910	0.143
Baş-boyun	4	8.89	13	17.33		
Non-kolorektal	11	24.44	7	9.33		
Jinekolojik	2	4.44	6	8.00		
Kolorektal	16	35.56	21	28.00		
Meme	4	8.89	9	12.00		
Üriner sistem	5	11.11	5	6.67		
Diğer	1	2.22	2	2.67		
Tanı Yılı						
2014 ve öncesi	10	22.22	26	34.67	3.959	0.138
2015	5	11.11	13	17.33		
2016	30	66.67	36	48.00		
Hastalık evresi						
I	4	9.09	3	4.00	3.308	0.347
II	4	9.09	5	6.67		
III	13	29.55	16	21.33		
IV	23	52.27	51	68.00		
Daha önce kemoterapi alma durumu						
Alan	16	35.56	45	60.00	6.724	0.009
Almayan	29	64.44	30	40.00		
Uygulanan Tedaviler						
Kemoterapi-cerrahi	19	44.19	21	28.00	4.434	0.218
Kemoterapi-radyoterapi	3	6.98	12	16.00		
Kemoterapi-radyoterapi-cerrahi	8	18.60	13	17.33		
Kemoterapi-radyoterapi cerrahi-diğer	13	30.23	29	38.67		
Farklı kemoterapi tedavisi alma durumu						
1 tür kemoterapi	4	25.00	14	31.11	0.662	0.718
2 tür kemoterapi	3	18.75	11	24.44		
3 ve üstü tür kemoterapi	9	56.25	20	44.44		
Başka bir kronik hastalığın olma durumu						
Olan	24	53.33	40	53.33	0.000	1.000
Olmayan	21	46.67	35	46.67		
Sürekli Kullanılan İlaç						
Evet	28	62.22	56	74.67	2.074	0.149
Hayır	17	37.78	19	25.33		
Sürekli Kullan. İlaç Adet						
2	0	0.00	3	5.26	4.616	0.202
3	6	21.43	5	8.77		
4	5	17.86	16	28.07		
5 ve üstü	17	60.71	33	57.89		
İlaç etkileşimi varlığı						
Evet	6	13.33	12	16.00	0.157	0.692
Hayır	39	86.67	63	84.00		

Tablo 4.10. Oral sistemik antikanser tedavi ile ilaç etkileşiminin uyku sorununa etkisinin incelenmesi

	Oral Sistemik Kemoterapi	Etkileşim var (n=18)	Etkileşim yok (n=102)			Öncesi Sonrası İçin Testler	
				Z _{MWU}	p	Z _{MWU}	p
PUKİ		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z _{MWU}	p	Z _{MWU}	p
Öznel uyku kalitesi	Öncesi	0.83±1.15	0.53±0.92	1.255	0.209	1.125	0.261
	Sonrası	1.11±1.41	1.09±1.14	0.168	0.867		
Uyku Latansi (gecikmesi)	Öncesi	1.44±1.25	1.27±1.21	0.541	0.588	2.042	0.041
	Sonrası	0.83±0.92	1.20±1.12	1.198	0.231		
Uyku süresi	Öncesi	1.56±1.20	1.11±1.02	1.475	0.140	1.339	0.180
	Sonrası	1.22±1.31	1.14±0.98	0.149	0.881		
Alışılmış uyku etkinliği	Öncesi	1.17±1.29	1.00±1.24	0.664	0.507	0.391	0.696
	Sonrası	1.17±1.25	0.99±1.22	0.606	0.545		
Uyku bozukluğu	Öncesi	1.44±0.70	1.47±0.64	0.013	0.990	1.156	0.247
	Sonrası	1.61±0.61	1.44±0.70	0.984	0.325		
Uyku ilacı kullanımı	Öncesi	1.22±1.00	0.99±0.96	0.938	0.348	0.653	0.514
	Sonrası	1.33±1.08	1.16±0.82	0.641	0.522		
Gündüz uyku işlev bozukluğu	Öncesi	0.89±0.83	0.62±0.87	1.509	0.131	0.024	0.984
	Sonrası	1.06±1.06	0.85±0.88	0.716	0.474		
Toplam_PUKİ	Öncesi	8.06±5.03	6.87±4.55	0.968	0.333	0.882	0.378
	Sonrası	8.39±5.33	7.64±4.05	0.472	0.637		

4.11.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kombinasyonlarının Uyku Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi

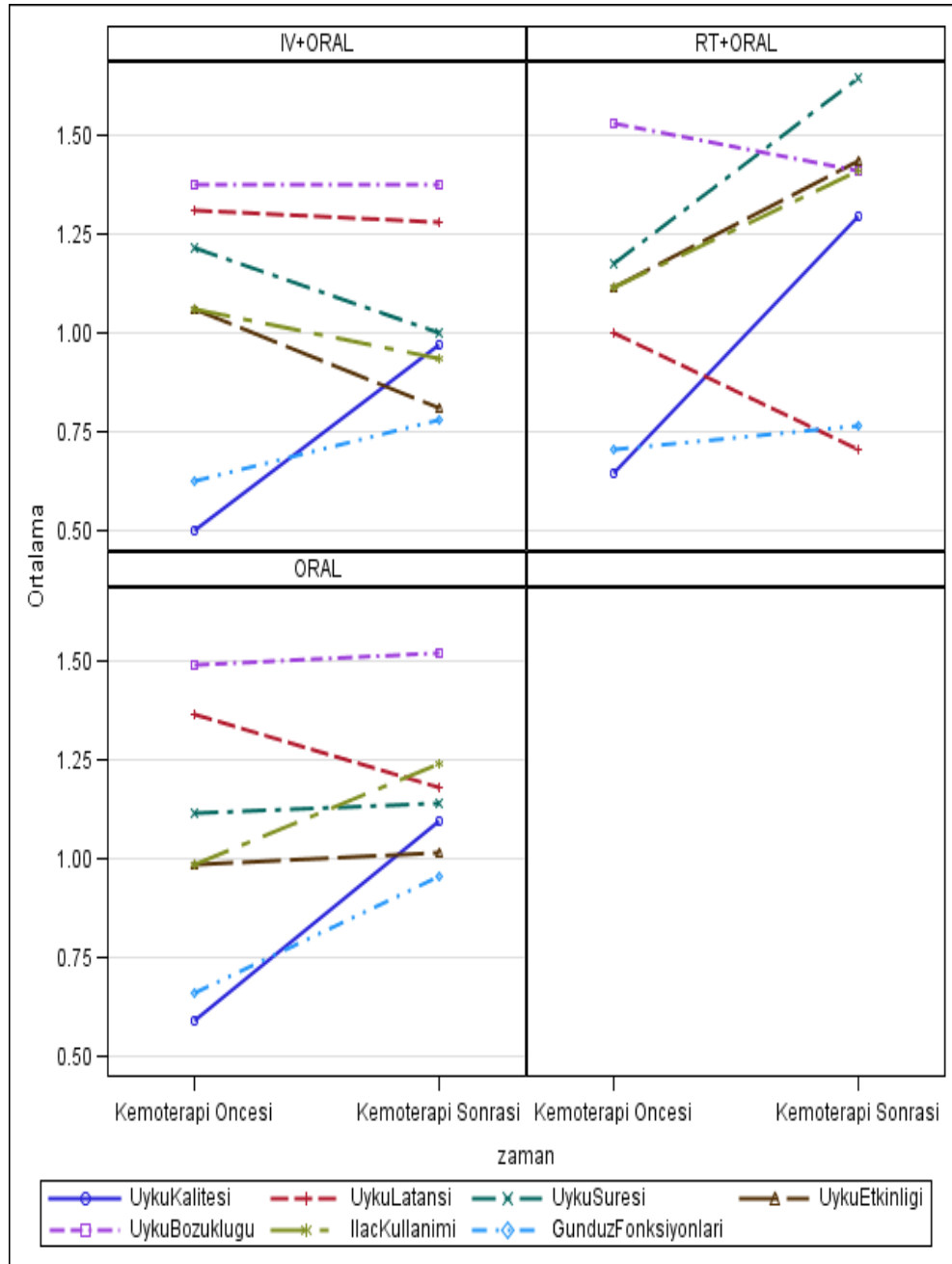
PUKİ kesme puanı temel alınarak hastaların kullandığı Oral sistemik antikanser tedavi kombinasyonlarının infüzyonel-oral, ve radyoterapi-oral ve tek oral kemoterapi tedavisinin uyku kalitesine etkisi incelendiğinde üç grup arasında öncesi ve sonrası anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 4.11) (Şekil 4.1).

4.12.Oral Sistemik Antikanser Tedaviye Ek Sürekli İlaç Kullanımının Uyku Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi

Oral sistemik antikanser tedavi kullanımına ek sürekli ilaç kullanımı varlığı olan ve olmayan hastalarda oral kemoterapi kullanımı öncesi olan grupda öznel uyku kalitesi arasında fark saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.015$). Sürekli ilaç kullanan ve kullanmayan hastalarda, sürekli ilaç kullanan grup hastalarda gündüz uyku işlev bozukluğu oral sistemik antikanser tedavi kullanımı öncesi ve sonrasında farklı bulunmuş ve fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (öncesinde $p=0.038$; sonrasında $p=0.047$). Her iki grup öncesi ve sonrası farkının ilaç kullanan ve kullanmayanlar arasında fark yoktur (Tablo 4.12) (Şekil 4.2).

Tablo 4.11. Oral sistemik antikanser tedavi kombinasyonlarının uyku kalitesine etkisinin değerlendirilmesi

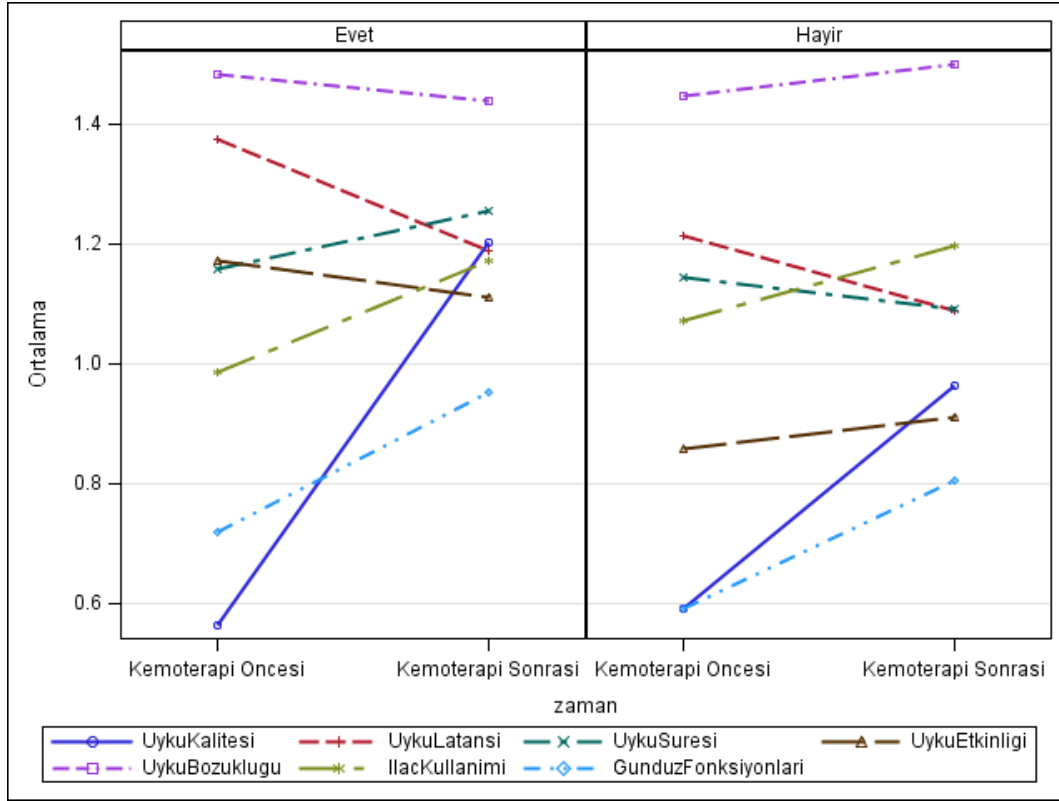
	Oral Kemoterapi	İnfüzyonel Oral Kemoterapi (n=32)	Radyoterapi Oral Kemoterapi (n=17)	Oral Kemoterapi (n=71)			Öncesi- Sonrası için testler	
					Z _{MWU}	p	Z _{MWU}	p
PUKİ		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z _{MWU}	p	Z _{MWU}	p
Öznel Uyku Kalitesi	Öncesi	0.50±0.76	0.65±1.22	0.59±0.98	0.946	0.112	0.598	0.742
	Sonrası	0.97± 1.15	1.29±1.26	1.10±1.19	1.056	0.589		
Uyku Latansi(gecikmesi)	Öncesi	1.31±1.20	1.00±1.22	1.37±1.22	1.381	0.501	0.555	0.758
	Sonrası	1.28±1.02	0.71±0.99	1.18±1.14	3.624	0.163		
Uyku Süresi	Öncesi	1.22±0.94	1.18±1.07	1.11±1.07	0.588	0.745	4.902	0.086
	Sonrası	1.00±0.97	1.65±1.17	1.14±1.05	3.719	0.156		
Alışılmış Uyku Etkinliği	Öncesi	1.06±1.19	1.12±1.45	0.99±1.24	0.209	0.901	3.053	0.217
	Sonrası	0.81±1.00	1.44±1.41	1.01±1.26	1.706	0.426		
Uyku Bozukluğu	Öncesi	1.38±0.61	1.53±0.80	1.49±0.63	0.685	0.710	0.667	0.716
	Sonrası	1.38±0.71	1.41±0.51	1.52±0.71	0.762	0.683		
Uyku İlacı Kullanımı	Öncesi	1.06±0.91	1.12±1.22	0.99±0.93	0.239	0.888	4.302	0.116
	Sonrası	0.94±0.76	1.41±1.00	1.24±0.85	3.019	0.221		
Gündüz Uyku işlev bozukluğu	Öncesi	0.63±0.75	0.71±1.10	0.66±0.86	0.057	0.972	0.821	0.663
	Sonrası	0.78±0.79	0.76±1.03	0.96±0.93	1.177	0.555		
Toplam_PUKİ	Öncesi	7.03±3.86	7.18±6.11	7.03±4.61	0.580	0.748	4.091	0.129
	Sonrası	6.97±3.69	8.35±4.68	7.96±4.39	1.308	0.520		



Şekil 4.1.Oral sistemik antikanser tedavi kombinasyonlarının uyku kalitesine etkisinin değerlendirilmesi

Tablo 4.12. Oral sistemik antikanser tedaviye ek sürekli ilaç kullanımının uyku kalitesine etkisinin değerlendirilmesi

	Oral sistemik kemoterapi	Sürekli ilaç kullanımı var (n=84)	Sürekli ilaç kullanımı yok (n=36)	Öncesi-Sonrası için testler			
				Z _{MWU}	p	Z _{MWU}	p
PUKİ		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z _{MWU}	p	Z _{MWU}	p
Öznel uyku kalitesi	Öncesi	0.71±1.04	0.25±0.65	2.433	0.015	-0.490	0.624
	Sonrası	1.20±1.25	0.83±0.97	1.469	0.142		
Uyku latensi (gecikmesi)	Öncesi	1.27±1.25	1.36±1.13	0.437	0.662	0.163	0.870
	Sonrası	1.12±1.13	1.19±1.01	0.521	0.602		
Uyku süresi	Öncesi	1.14±1.09	1.17±0.88	0.543	0.587	1.490	0.136
	Sonrası	1.24±1.08	1.03±1.01	0.976	0.329		
Alışılmış uyku etkinliği	Öncesi	1.01±1.26	1.06±1.24	0.285	0.775	0.796	0.426
	Sonrası	1.09±1.25	0.86±1.15	0.809	0.418		
Uyku bozukluğu	Öncesi	1.51±0.67	1.36±0.59	1.356	0.175	0.298	0.766
	Sonrası	1.52±0.70	1.33±0.63	1.118	0.263		
Uyku ilacı kullanımı	Öncesi	1.08±1.01	0.89±0.85	0.840	0.401	-0.289	0.773
	Sonrası	1.24±0.91	1.06±0.71	1.008	0.313		
Gündüz uyku işlev bozukluğu	Öncesi	0.77±0.92	0.39±0.64	2.076	0.038	0.045	0.964
	Sonrası	1.00±0.96	0.61±0.73	1.990	0.047		
Toplam PUKİ	Öncesi	7.33±4.90	6.39±3.89	0.648	0.517	0.774	0.439
	Sonrası	8.20±4.44	6.69±3.9	1.641	0.101		



Şekil 4.2.Oral sistemik antikanser tedaviye ek sürekli ilaç kullanımının uyku kalitesine etkisinin değerlendirilmesi

4.13.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımının Cinsiyete Göre Uyku Kalitesine Etkisinin İncelenmesi

PUKİ kesme puanı temel alınarak oral ajan kullanımı öncesi-sonrası cinsiyetler arasında uyku kalitesinde fark saptanmıştır ($p=0.007$), sonrasında kadın cinsiyette uyku kalitesinin etkilendiği saptanmıştır ($p=0,000$). Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı öncesi kadın ve erkek hastalar arasında uyku latansi (gecikmesi) farklı saptanmış, kadın cinsiyette oral ajan kullanımı öncesi $p=0,008$ bulunmuştur (Tablo 4.13).

4.14. Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımı Öncesi ve Sonrası Yaşam Kalitesi Puanlarının Ortalamaları

Hastaların yaşam kalitesi ölçeği(EORTC QLQ-C30) genel sağlık skoru puan ortalaması oral antikanser kullanımı öncesi 61.83 ± 29.04 sonrası 60.69 ± 26.97 , semptom skoru puan ortalaması öncesi 33.78 ± 19.06 sonrası 32.78 ± 21.35 , fonksiyonel sağlık skoru puan ortalaması öncesi 63.96 ± 22.48 sonrası 64.26 ± 24.82 saptanmıştır (Tablo 4.14).

Tablo 4.13. Oral sistemik antikanser tedavinin cinsiyete göre uyku kalitesine etkisinin incelenmesi

	Oral sistemik antikanser tedaviler	Kadın (n=44)	Erkek (n=76)	Öncesi-Sonrası için testler			
		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z_{MWU}	p	Z_{MWU}	p
PUKİ							
Uyku kalitesi	Öncesi	0.73±1.00	0.49±0.93	1.575	0.115	-2.687	0.007
	Sonrası	1.61±1.19	0.79±1.07	3.732	0.000		
Uyku latansı(gecikmesi)	Öncesi	1.68±1.22	1.08±1.16	2.637	0.008	1.007	0.314
	Sonrası	1.36±1.16	1.01±1.04	1.603	0.109		
Uyku süresi	Öncesi	1.18±1.08	1.13±1.00	0.099	0.921	1.421	0.155
	Sonrası	1.05±1.15	1.25±1.00	-1.399	0.162		
Uyku etkinliği	Öncesi	1.11±1.33	0.97±1.20	0.507	0.612	0.645	0.519
	Sonrası	1.00±1.23	1.03±1.22	-0.107	0.915		
Uyku bozukluğu	Öncesi	1.59±0.58	1.39±0.67	1.939	0.052	-0.284	0.777
	Sonrası	1.61±0.75	1.38±0.63	1.675	0.094		
İlaç kullanımı	Öncesi	1.14±1.03	0.96±0.93	0.894	0.372	0.043	0.966
	Sonrası	1.25±0.87	1.14±0.86	0.737	0.461		
Gündüz fonksiyonları	Öncesi	0.57±0.82	0.71±0.89	-0.816	0.414	-1.284	0.199
	Sonrası	0.93±0.87	0.86±0.93	0.577	0.564		
Toplam_PUKİ	Öncesi	7.86±4.86	6.58±4.44	1.439	0.149	-0.561	0.575
	Sonrası	8.57±4.05	7.28±4.32	1.803	0.071		

Tablo 4.14. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı öncesi ve sonrası yaşam kalitesi puanlarının ortalamaları

EORTC	Oral Kemoterapi	$\bar{x} \pm ss$
Genel Sağlık Skoru	Öncesi	61.83±29.04
	Sonrası	60.69±26.97
Semptom Skoru	Öncesi	33.78±19.06
	Sonrası	32.78±21.35
Yorgunluk	Öncesi	57.50±35.77
	Sonrası	53.61±34.38
Bulantı-kusma	Öncesi	46.94±24.73
	Sonrası	46.94±22.45
Ağrı	Öncesi	66.11±30.32
	Sonrası	66.81±32.73
Solunum Güçlüğü	Öncesi	55.56±39.21
	Sonrası	54.72±37.62
Uykusuzluk	Öncesi	67.22±42.12
	Sonrası	66.94±41.34
İştah kaybı	Öncesi	59.72±37.40
	Sonrası	61.39±38.89
Konstipasyon	Öncesi	68.33±42.53
	Sonrası	68.89±41.84
Diyare	Öncesi	51.11±31.74
	Sonrası	48.89±29.29
Mali zorluk	Öncesi	71.94±43.64
	Sonrası	70.28±39.08
Fonksiyonel Sağlık Skoru	Öncesi	63.96±22.48
	Sonrası	64.26±24.82
Fiziksel Fonksiyon	Öncesi	30.61±31.71
	Sonrası	28.06±30.15
Uğraş Fonksiyon	Öncesi	50.42±28.95
	Sonrası	46.11±32.32
Duygusal Fonksiyon	Öncesi	13.26±34.17
	Sonrası	22.78±34.95
Kavrama Fonksiyon	Öncesi	36.53±30.81
	Sonrası	36.11±32.22
Sosyal Fonksiyon	Öncesi	64.26±24.82
	Sonrası	67.36±37.70

4.15. Oral Sistemik Antikanser Tedavi ile İlaç Etkileşimleri ve Etkileşimin Yaşam Kalitesine Etkisi

Oral sistemik antikanser tedaviler ile diğer ilaçlar arasındaki ilaç etkileşimi oranı n=18 hasta olarak belirlenmiştir. İlaç etkileşimi olan hastalarda yaşam kalitesi puanlarına bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. Etkileşim olan hasta grubunda konstipasyon, ağrı, uykusuzluk ve iştah kaybı puan ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Oral sistemik antikanser tedavi ile ilaç etkileşimleri ve etkileşimin yaşam kalitesine etkisi

	Oral Sistemik Kemoterapi	Etkileşim olan hastalar (n=18)	Etkileşim olmayan hastalar (n=102)			Öncesi-Sonrası	
		$\bar{x} \pm Ss$	$\bar{x} \pm Ss$	Z _{MWU}	p	Z _{MWU}	p
EORTC Genel Sağlık Skoru	Öncesi	67.59±33.20	60.81±28.30	0.955	0.339	1.382	0.167
	Sonrası	56.02±32.82	61.52±25.91	0.555	0.579		
Semptom Skoru	Öncesi	36.89±19.23	33.23±19.07	0.596	0.551	0.143	0.886
	Sonrası	37.61±27.32	31.93±20.17	0.515	0.606		
Yorgunluk	Öncesi	56.17±36.45	57.73±35.83	0.156	0.876	0.189	0.850
	Sonrası	53.70±36.80	53.59±34.13	0.022	0.982		
Bulantı-kusma	Öncesi	48.15±25.49	46.73±24.71	0.469	0.639	0.327	0.744
	Sonrası	53.70±32.62	45.75±20.13	0.635	0.525		
Ağrı	Öncesi	66.67±28.58	66.01±30.75	0.234	0.815	0.709	0.478
	Sonrası	71.30±34.68	66.01±32.49	0.566	0.571		
Solunum Güçlüğü	Öncesi	53.70±39.83	55.88±39.29	0.370	0.711	1.366	0.172
	Sonrası	62.96±39.42	53.27±37.31	1.453	0.146		
Uykusuzluk	Öncesi	79.63±47.33	65.03±40.99	1.279	0.200	1.390	0.164
	Sonrası	68.52±47.79	66.67±40.35	0.061	0.952		
İştah Kaybı	Öncesi	68.52±37.00	58.17±37.43	1.556	0.119	0.313	0.755
	Sonrası	74.07±42.09	59.15±38.08	1.739	0.085		
Konstipasyon	Öncesi	79.63±48.69	66.34±41.29	1.028	0.304	0.247	0.805
	Sonrası	85.19±44.61	66.01±40.89	1.857	0.063		

Tablo 4.15. Devamı							
EORTC	Oral Sistemik Kemoterapi	Etkileşim olan hastalar (n=18)	Etkileşim olmayan hastalar (n=102)			Öncesi-Sonrası	
		$\bar{x} \pm Ss$	$\bar{x} \pm Ss$	Z_{MWU}	p	Z_{MWU}	p
Diyare	Öncesi	59.26±38.87	49.67±30.31	1.015	0.310	0.367	0.714
	Sonrası	55.56±34.30	47.71±28.34	1.197	0.231		
Mali Zorluk	Öncesi	74.07±43.62	71.57±43.85	0.303	0.762	0.452	0.652
	Sonrası	64.81±33.28	71.24±40.09	0.373	0.709		
Fonksiyonel Sağlık Skoru	Öncesi	61.11±21.71	64.47±22.68	0.577	0.564	1.434	0.152
	Sonrası	68.02±30.03	63.59±23.90	1.162	0.245		
Fiziksel Fonksiyon	Öncesi	31.48±33.98	30.46±31.47	0.222	0.825	0.107	0.915
	Sonrası	30.00±33.39	27.71±29.71	0.395	0.693		
Uğraş Fonksiyon	Öncesi	46.30±32.11	51.14±28.46	0.765	0.444	1.324	0.186
	Sonrası	50.93±29.41	45.26±32.87	0.805	0.421		
Duyusal Fonksiyon	Öncesi	10.19±29.51	13.81±35.03	0.334	0.738	1.289	0.197
	Sonrası	28.70±38.16	21.73±34.45	0.975	0.329		
Kavrama Fonksiyon	Öncesi	31.48±32.28	37.42±30.62	0.758	0.448	0.959	0.337
	Sonrası	36.11±36.72	36.11±31.56	0.371	0.711		
Sosyal Fonksiyon	Öncesi	68.02±30.03	63.59±23.90	1.162	0.245	0.029	0.977
	Sonrası	74.07±31.94	66.18±38.64	0.492	0.622		

4.16. Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kombinasyonlarının Yaşam Kalitesine Etkisi

Araştırmada oral sistemik antikanser tedavi protokolünün tek kemoterapi ve infüzyonel, radyoterapi kombine kullanımının yaşam kalitesine etkisi incelendiğinde, semptom durumu, semptom durumunun alt bileşenlerinden yorgunluk, ağrı, solunum güçlüğü, konstipasyon, fonksiyonel sağlık durumu, duygusal fonksiyonlar oral kemoterapi protokolünde diğer protokollere göre istatistiksel farklı saptanmıştır. İnfüzyonel oral kemoterapi kombinasyonu uygulanan hastalarda ise diyare semptomunda $p=0,037$ anlamlı saptanmıştır. Gruplar arasında öncesi ve sonrası değerlendirmede uğraş fonksiyonu $p=0.028$ anlamlı saptanmıştır. (Tablo 4.16) (Şekil 4.3).

4.17.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımı ve Kronik Hastalık Varlığının Yaşam Kalitesine Etkisi

Antikanser tedavi alan hastalarda eşlik eden hastalığın yaşam kalitesine etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Kronik hastalığı bulunan hastalarda ağrı, uykusuzluk, konstipasyon puan ortalamalarının daha yüksek olduğu fiziksel fonksiyon, duygusal fonksiyon puan ortalamalarının düşük olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 4.17) (Şekil 4.4).

4.18.Oral sistemik Antikanser Tedavi ve Sürekli Kullanılan İlaç Varlığının Yaşam Kalitesine Etkisi

Antikanser tedavi alan hastalarda sürekli ilaç kullanımının yaşam kalitesine etkisi incelendiğinde sürekli ilaç kullanımı olan grupta öncesinde genel sağlık skoru istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$) (Tablo 4.18) (Şekil 4.5).

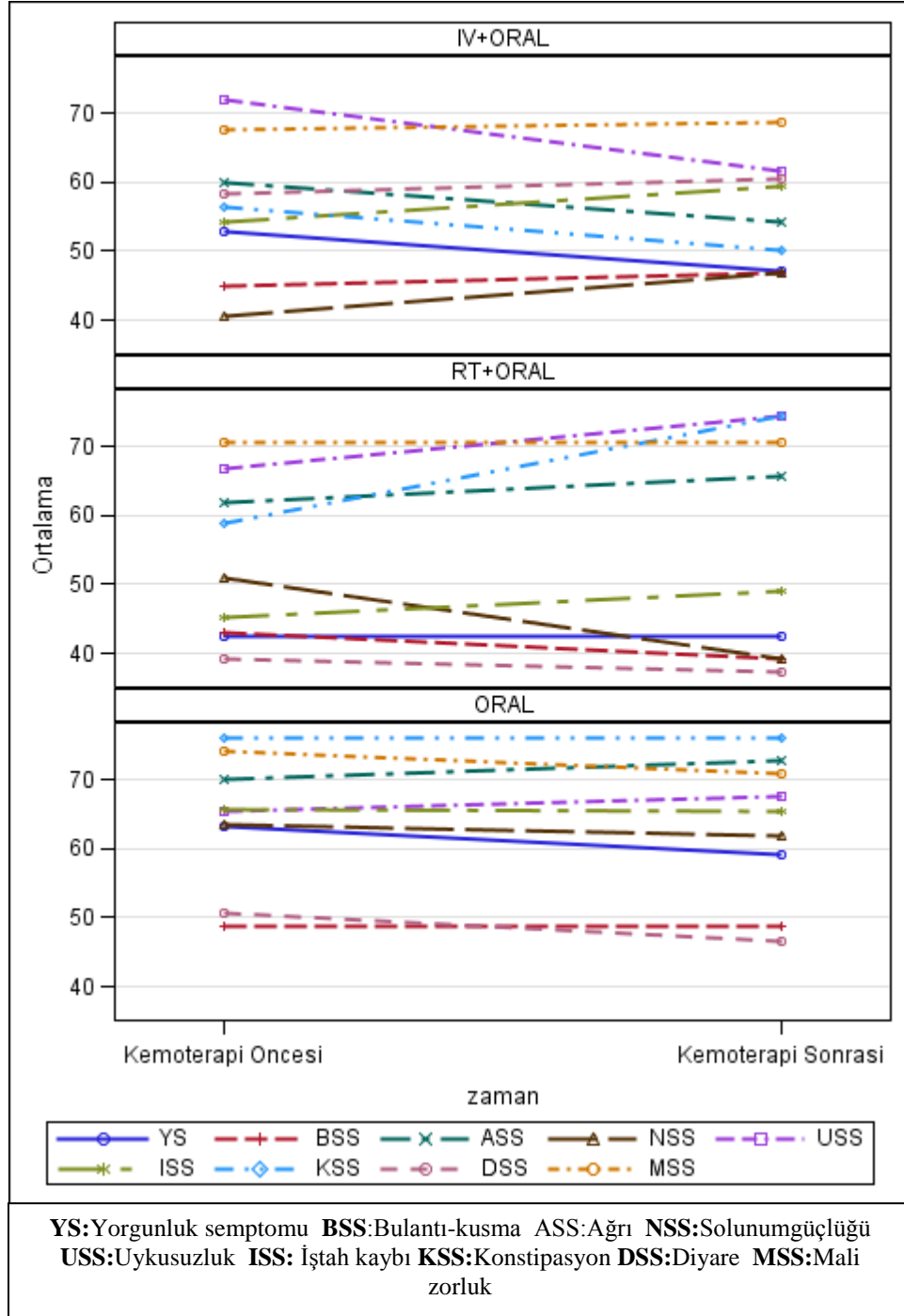
4.19.Oral Sistemik Antikanser Tedavi Kullanımının Cinsiyete Göre Yaşam Kalitesine Etkisi

Kadın cinsiyetinde genel sağlık durumu ve semptom durumu alt bileşenlerinden yorgunluk, bulantı-kusma, ağrı, fonksiyonel sağlık durumu alt bileşenlerinden fiziksel, duygusal ve kavrama fonksiyonu anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Erkek cinsiyetinde semptom durumu alt bileşenlerinden diyare farklı anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.15. Oral sistemik antikanser tedavi kombinasyonlarının yaşam kalitesine etkisi

	Oral sistemik kemoterapi	İnfüzyonel oral kemoterapi (n=32)	Radyoterapi oral kemoterapi (n=17)	Oral kemoterapi (n=71)			Öncesi-Sonrası	
					Z _{MWU}	P	Z _{MWU}	p
EORTC		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z _{MWU}	P	Z _{MWU}	p
Genel Sağlık Skoru	Öncesi	64.58±29.93	59.31±24.63	61.19±29.89	0.716	0.699	2.977	0.226
	Sonrası	64.06±21.53	69.61±26.34	57.04±28.89	2.594	0.273		
Semptom Skoru	Öncesi	29.49±17.54	25.79±18.21	37.63±19.15	6.757	0.034	0.888	0.641
	Sonrası	27.48±16.92	26.85±16.04	36.58±23.52	4.266	0.119		
Yorgunluk	Öncesi	52.78±33.75	42.48±41.80	63.22±34.25	6.585	0.037	1.300	0.522
	Sonrası	47.22±30.53	42.48±35.41	59.15±35.07	4.650	0.098		
Bulantı-Kusma	Öncesi	44.79±25.20	43.14±22.87	48.83±25.09	4.104	0.129	0.121	0.941
	Sonrası	46.88±22.58	39.22±10.11	48.83±24.29	2.096	0.351		
Ağrı	Öncesi	59.90±30.78	61.76±25.53	69.95±30.94	3.159	0.206	1.029	0.598
	Sonrası	54.17±25.75	65.69±31.44	72.77±34.53	7.308	0.026		
Solunum Güçlüğü	Öncesi	40.63±21.97	50.98±39.30	63.38±43.34	7.131	0.028	1.852	0.396
	Sonrası	46.87±26.59	39.22±24.25	61.97±42.65	6.047	0.049		
Uykusuzluk	Öncesi	71.87±43.26	66.67±47.14	65.26±40.80	0.506	0.777	1.797	0.407
	Sonrası	61.46±32.91	74.51±47.91	67.61±43.27	0.473	0.789		
İştah Kaybı	Öncesi	54.17±32.52	45.10±28.73	65.73±40.23	5.771	0.056	0.085	0.958
	Sonrası	59.37±37.61	49.02±35.59	65.26±40.01	3.621	0.164		
Konstipasyon	Öncesi	56.25±37.33	58.82±41.72	76.06±43.71	6.455	0.039	2.594	0.273
	Sonrası	50.00±32.79	74.51±41.72	76.06±43.35	9.146	0.010		

Tablo 4.16. Devam								
	Oral sistemik kemoterapi	İnfüzyonel oral kemoterapi (n=32)	Radyoterapi oral kemoterapi (n=17)	Oral kemoterapi (n=71)			Öncesi-Sonrası	
EORTC		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z _{MWU}	P	Z _{MWU}	p
Diyare	Öncesi	58.33±39.71	39.22±13.10	50.70±30.27	2.379	0.304	0.946	0.623
	Sonrası	60.42±37.33	37.25±11.07	46.48±26.71	6.613	0.037		
Mali Zorluk	Öncesi	67.71±41.03	70.59±40.62	74.18±45.84	0.274	0.872	0.281	0.869
	Sonrası	68.75±36.84	70.59±37.05	70.89±40.99	0.013	0.993		
Fonksiyonel Sağlık skoru	Öncesi	74.86±17.08	65.10±23.10	58.78±22.94	10.986	0.004	2.922	0.232
	Sonrası	70.14±21.52	66.54±23.99	61.06±26.15	2.268	0.322		
Fiziksel Fonksiyon	Öncesi	40.83±21.93	32.55±36.43	25.54±33.45	3.746	0.154	2.533	0.282
	Sonrası	32.92±25.51	34.12±36.05	24.41±30.45	3.308	0.191		
Uğraş Fonksiyon	Öncesi	59.38±18.90	44.12±35.81	47.89±30.33	4.718	0.095	7.187	0.028
	Sonrası	43.23±32.75	46.08±34.12	47.42±32.08	0.615	0.735		
Duyusal Fonksiyon	Öncesi	28.39±35.72	15.20±35.75	5.99±31.12	8.359	0.015	1.717	0.424
	Sonrası	33.59±31.29	18.63±34.30	18.90±36.08	4.217	0.121		
Kavrama Fonksiyon	Öncesi	45.83±25.40	35.29±31.67	32.63±32.30	3.356	0.187	0.161	0.923
	Sonrası	43.23±25.35	38.24±24.84	32.39±36.07	1.269	0.530		
Sosyal Fonksiyon	Öncesi	70.14±21.52	66.54±23.99	61.06±26.15	2.268	0.322	1.169	0.557
	Sonrası	73.44±31.36	75.49±34.42	62.68±40.68	1.745	0.418		

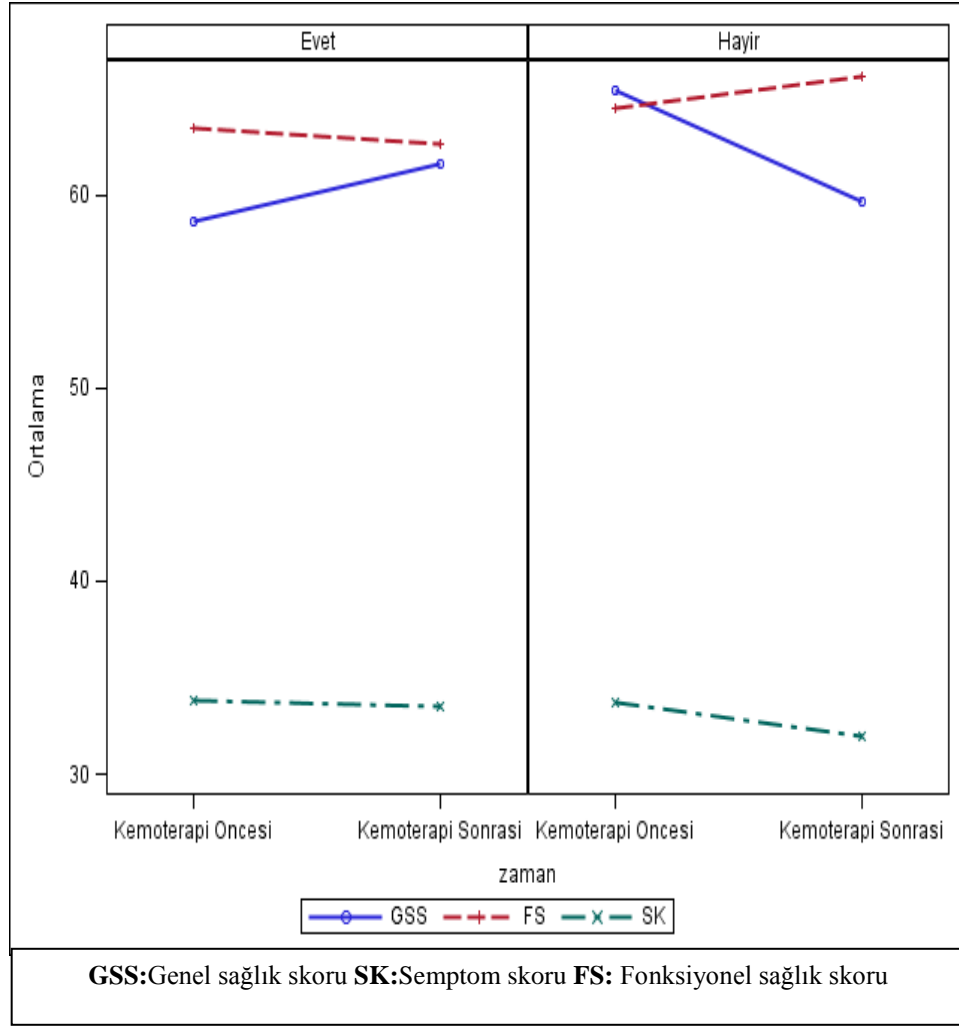


Şekil 4.3. Oral sistemik antikanser tedavi kombinasyonlarının semptom skoru alt boyutları bakımından karşılaştırılması

Tablo 4.17. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı ve kronik hastalık varlığının yaşam kalitesine etkisi

EORTC	Oral sistemik kemoterapi	Kronik hastalık var (n=64)	Kronik hastalık yok (n=56)			Öncesi-Sonrası	
		$\bar{x} \pm Ss$	$\bar{x} \pm Ss$	Z _{MWU}	P	Z _{MWU}	p
Genel Sağlık Skoru	Öncesi	58.60±30.05	65.48±27.68	1.368	0.171	0.856	0.392
	Sonrası	61.59±28.27	59.67±25.61	0.519	0.604		
Semptom Skoru	Öncesi	33.81±19.61	33.75±18.59	0.092	0.927	0.129	0.897
	Sonrası	33.49±22.87	31.96±19.64	0.179	0.858		
Yorgunluk	Öncesi	58.85±35.67	55.95±36.14	0.489	0.625	0.602	0.547
	Sonrası	55.21±35.25	51.79±33.59	0.617	0.537		
Bulantı-Kusma	Öncesi	44.01±20.86	50.30±28.34	1.295	0.196	1.205	0.228
	Sonrası	47.14±22.53	46.73±22.57	0.068	0.946		
Ağrı	Öncesi	68.49±33.35	63.39±26.48	0.477	0.633	0.043	0.965
	Sonrası	70.83±36.25	62.20±27.80	0.986	0.324		
Solunum Güçlüğü	Öncesi	57.29±40.49	53.57±37.97	0.424	0.671	0.454	0.650
	Sonrası	55.21±38.59	54.17±36.82	0.094	0.925		
Uykusuzluk	Öncesi	70.31±43.29	63.69±40.84	0.875	0.382	0.655	0.513
	Sonrası	66.67±41.57	67.26±41.43	0.087	0.931		
İştah Kaybı	Öncesi	58.85±39.73	60.71±34.88	0.809	0.418	0.996	0.319
	Sonrası	56.25±37.50	67.26±39.94	1.759	0.079		
Konstipasyon	Öncesi	69.27±43.36	67.26±41.92	0.218	0.827	0.911	0.362
	Sonrası	75.00±43.64	61.90±38.89	1.627	0.104		

Tablo 4.17. Devam							
	Oral Sistemik Kemoterapi	Kronik hastalık var (n=64)	Kronik hastalık yok (n=56)			Öncesi-Sonrası	
		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z_{MWU}	P	Z_{MWU}	p
EORTC							
Diyare	Öncesi	47.40±27.09	55.36±36.11	1.062	0.288	0.584	0.559
	Sonrası	44.27±24.53	54.17±33.37	1.775	0.076		
Mali Zorluk	Öncesi	68.23±42.18	76.19±45.27	0.976	0.329	0.893	0.372
	Sonrası	69.79±39.72	70.83±38.70	0.181	0.857		
Fonksiyonel Sağlık Skoru	Öncesi	63.47±24.23	64.52±20.51	0.074	0.941	0.013	0.989
	Sonrası	62.60±26.73	66.15±22.54	0.471	0.638		
Fiziksel Fonksiyon	Öncesi	28.65±31.37	32.86±32.23	0.933	0.351	0.907	0.365
	Sonrası	27.40±32.07	28.81±28.06	0.000	0.999		
Uğraş Fonksiyon	Öncesi	48.96±30.56	52.08±27.17	0.522	0.602	0.171	0.864
	Sonrası	42.45±34.75	50.30±29.04	1.268	0.205		
Duygusal Fonksiyon	Öncesi	17.06±36.95	8.93±30.44	1.092	0.275	0.930	0.352
	Sonrası	21.48±37.17	24.26±32.50	0.308	0.758		
Kavrama Fonksiyon	Öncesi	31.77±32.49	41.96±28.07	1.739	0.082	0.521	0.602
	Sonrası	32.55±36.06	40.18±26.93	0.653	0.514		
Sosyal Fonksiyon	Öncesi	62.60±26.73	66.15±22.54	0.471	0.638	0.118	0.906
	Sonrası	66.41±38.77	68.45±36.75	0.198	0.843		

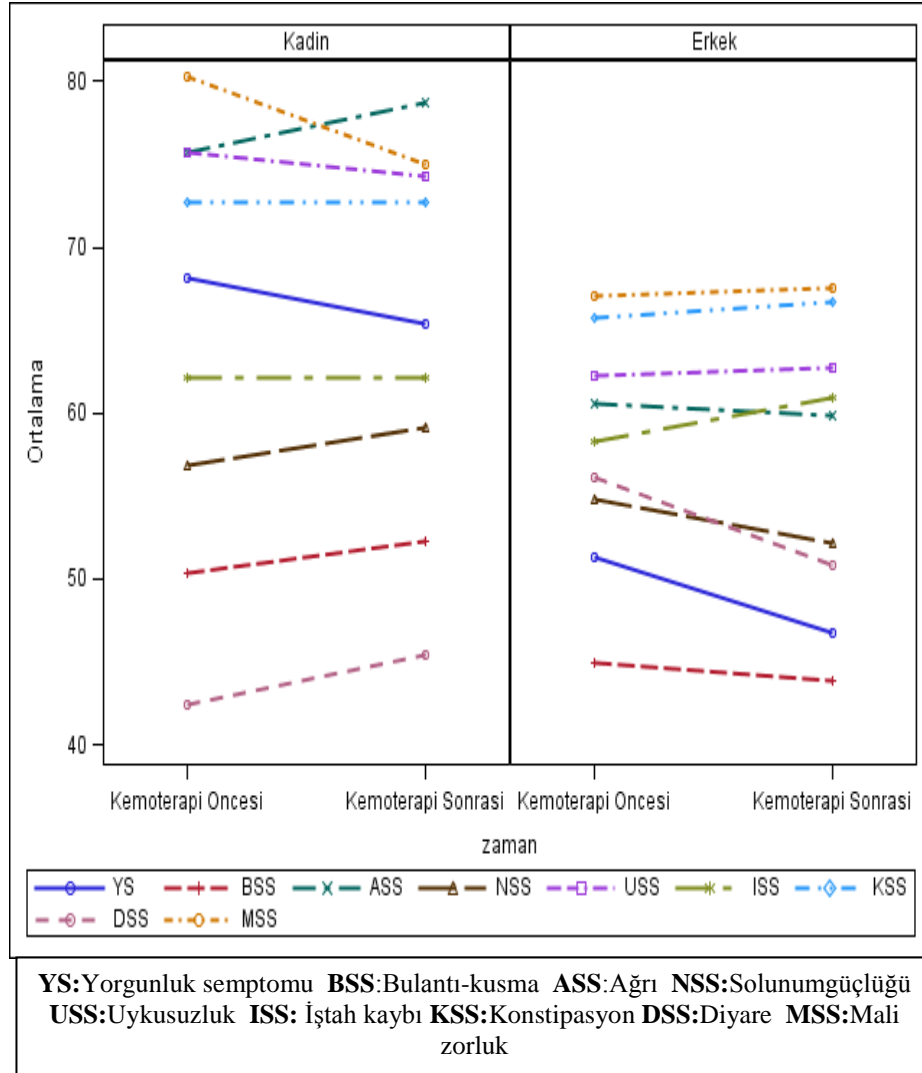


Şekil 4.4. Oral sistemik antikanser tedavi kullanımı ve kronik hastalık varlığının yaşam kalitesi etkisi

Tablo 4.18. Oral sistemik antikanser tedavi ve sürekli kullanılan ilaç varlığının yaşam kalitesine etkisi

	Oral sistemik kemoterapi	Sürekli ilaç kullanımı olan	Sürekli ilaç kullanımı olmayan			Öncesi-Sonrası	
		(n=84)	(n=36)	Z _{MWU}	P	Z _{MWU}	p
EORTC		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z _{MWU}	P	Z _{MWU}	p
Genel Sağlık Skoru	Öncesi	56.83±30.41	73.38±21.90	2.777	0.006	1.154	0.249
	Sonrası	58.53±29.50	65.74±19.29	1.018	0.309		
Semptom Skoru	Öncesi	34.98±19.39	30.98±18.22	1.027	0.305	0.693	0.488
	Sonrası	34.77±22.72	28.13±17.15	1.218	0.223		
Yorgunluk	Öncesi	58.47±36.06	55.25±35.48	0.446	0.656	1.179	0.239
	Sonrası	56.35±35.38	47.22±31.47	1.329	0.184		
Bulantı-Kusma	Öncesi	46.03±23.09	49.07±28.44	0.414	0.679	1.481	0.139
	Sonrası	49.01±24.86	42.13±14.63	1.123	0.262		
Ağrı	Öncesi	70.44±32.35	56.02±22.24	2.125	0.034	0.408	0.683
	Sonrası	71.03±34.63	56.94±25.63	1.924	0.054		
Solunum Güçlüğü	Öncesi	58.33±40.70	49.07±35.17	1.146	0.252	0.525	0.599
	Sonrası	56.75±39.33	50.00±33.33	0.592	0.554		
Uykusuzluk	Öncesi	69.44±43.36	62.04±39.16	0.769	0.442	0.174	0.862
	Sonrası	69.44±42.73	61.11±37.80	0.909	0.363		
İştah Kaybı	Öncesi	62.30±38.99	53.70±33.12	1.098	0.272	0.844	0.399
	Sonrası	61.51±38.89	61.11±39.44	0.165	0.869		
Konstipasyon	Öncesi	69.44±43.36	65.74±41.01	0.339	0.735	0.342	0.732
	Sonrası	71.83±42.51	62.04±39.96	1.228	0.219		

Tablo 4.18. Devam							
	Oral Sistemik kemoterapi	Sürekli ilaç kullanımı olan (n=84)	Sürekli ilaç kullanımı olmayan (n=36)			Öncesi-Sonrası	
		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z _{MWU}	P	Z _{MWU}	p
EORTC							
Diyare	Öncesi	47.62±28.48	59.26±37.47	1.613	0.107	0.326	0.744
	Sonrası	46.03±25.82	55.56±35.63	1.294	0.196		
Mali Zorluk	Öncesi	72.62±43.95	70.37±43.48	0.146	0.884	0.040	0.968
	Sonrası	70.63±39.88	69.44±37.69	0.024	0.981		
Fonksiyonel Sağlık Skoru	Öncesi	61.85±23.53	68.89±19.24	1.413	0.158	0.799	0.424
	Sonrası	61.48±26.47	70.74±19.29	1.602	0.109		
Fiziksel Fonksiyon	Öncesi	28.89±31.95	34.63±31.22	1.091	0.275	0.072	0.943
	Sonrası	25.87±32.04	33.15±24.87	0.895	0.371		
Uğraş Fonksiyon	Öncesi	47.82±31.45	56.48±21.19	1.392	0.167	0.508	0.612
	Sonrası	44.25±34.37	50.46±26.87	0.558	0.577		
Duygusal Fonksiyon	Öncesi	12.10±34.67	15.97±33.30	0.598	0.549	1.042	0.298
	Sonrası	19.35±36.09	30.79±31.17	1.626	0.104		
Kavrama Fonksiyon	Öncesi	32.94±32.21	44.91±25.76	1.873	0.061	0.009	0.993
	Sonrası	32.14±34.98	45.37±22.40	1.505	0.132		
Sosyal Fonksiyon	Öncesi	61.48±26.47	70.74±19.29	1.602	0.109	0.281	0.779
	Sonrası	64.68±39.44	73.61±32.94	0.978	0.328		



Şekil 4.5. Oral sistemik antikanser tedavi ve sürekli kullanılan ilaç varlığının yaşam kalitesi semptom alt boyutlarına etkisi

Tablo 4.19. Oral sistemik antikanser tedavilerinin cinsiyete göre yaşam kalitesine etkisi

EORTC	Oral Sistemik Kemoterapi	Kadın (n=44)	Erkek (n=76)			Öncesi-Sonrası	
		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z _{MWU}	P	Z _{MWU}	P
Genel Sağlık Skoru	Öncesi	54.55±28.56	66.11±28.65	2.089	0.037	1.015	0.310
	Sonrası	57.20±26.51	62.72±27.20	1.368	0.171		
Semptom Skoru	Öncesi	39.51±17.64	30.47±19.17	2.765	0.006	0.719	0.472
	Sonrası	39.51±19.09	28.88±21.74	2.963	0.003		
Yorgunluk	Öncesi	68.18±32.99	51.32±36.06	2.422	0.016	0.585	0.558
	Sonrası	65.40±30.71	46.78±34.73	2.929	0.003		
Bulantı-Kusma	Öncesi	50.38±27.49	44.96±22.94	1.089	0.276	1.423	0.155
	Sonrası	52.27±25.31	43.86±20.16	2.453	0.014		
Ağrı	Öncesi	75.76±31.63	60.53±28.26	2.638	0.008	0.604	0.546
	Sonrası	78.79±35.10	59.87±29.34	2.906	0.004		
Solunum Güçlüğü	Öncesi	56.82±39.10	54.82±39.52	0.387	0.699	0.553	0.580
	Sonrası	59.09±40.58	52.19±35.83	1.184	0.236		
Uykusuzluk	Öncesi	75.76±44.53	62.28±40.13	1.514	0.130	0.000	1.000
	Sonrası	74.24±43.65	62.72±39.62	1.347	0.178		
İştah Kaybı	Öncesi	62.12±40.41	58.33±35.75	0.173	0.823	0.152	0.879
	Sonrası	62.12±37.76	60.96±39.77	0.455	0.649		
Konstipasyon	Öncesi	72.73±44.47	65.79±41.45	0.726	0.468	0.357	0.721
	Sonrası	72.73±41.47	66.67±42.16	0.876	0.381		
Diyare	Öncesi	42.42±24.23	56.14±34.52	2.539	0.011	2.112	0.035
	Sonrası	45.45±23.94	50.88±31.96	0.551	0.582		

Tablo 4.19. Devam							
EORTC	Oral sistemik kemoterapi	Kadın (n=44)	Erkek (n=76)			Öncesi-Sonrası	
		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z_{MWU}	P	Z_{MWU}	P
Mali Zorluk	Öncesi	80.30±46.77	67.11±41.27	1.388	0.165	0.419	0.675
	Sonrası	75.00±39.46	67.54±38.86	1.016	0.309		
Fonksiyonel Sağlık Skoru	Öncesi	57.32±21.80	67.81±22.10	2.608	0.009	0.193	0.847
	Sonrası	57.83±27.02	67.98±22.82	1.907	0.057		
Fiziksel Fonksiyon	Öncesi	24.09±34.00	34.39±29.89	1.590	0.112	0.857	0.391
	Sonrası	18.03±31.39	33.86±28.01	2.716	0.007		
Uğraş Fonksiyon	Öncesi	44.32±33.13	53.95±25.80	1.837	0.066	0.651	0.515
	Sonrası	37.88±37.76	50.88±27.87	1.777	0.076		
Duygusal Fonksiyon	Öncesi	5.87±33.02	17.54±34.31	1.779	0.075	2.129	0.033
	Sonrası	22.54±34.36	22.92±35.52	0.074	0.941		
Kavrama Fonksiyon	Öncesi	26.14±31.00	42.54±29.24	3.109	0.002	0.731	0.465
	Sonrası	28.41±34.02	40.57±30.47	2.085	0.037		
Sosyal Fonksiyon	Öncesi	57.83±27.02	67.98±22.82	1.907	0.057	0.392	0.695
	Sonrası	60.61±38.06	71.27±37.18	1.677	0.094		

4.20. Oral Sistemik Antikanser Tedavi Öncesi ve Sonrası PUKİ ve Yaşam Kalitesi Arasındaki Korelasyonların İncelenmesi

PUKİ ile yaşam kalitesi ölçeği arası korelasyon incelendiğinde oral kemoterapi öncesi genel sağlık skoru ve fonksiyonel sağlık skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. PUKİ ile yaşam kalitesi ölçeği alt boyutu semptom skoru arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 4.20.a).

Tablo 4.20.a. Oral sistemik antikanser tedavi öncesi PUKİ ve yaşam kalitesi arası korelasyonların incelenmesi

	Genel Sağlık Skoru	Fonksiyonel Sağlık Skoru	Semptom Skoru	PUKİ
Genel Sağlık Skoru	1.00000			
Fonksiyonel Sağlık Skoru	0.40660**	1.00000		
Semptom Skoru	-0.42110**	-0.65764**	1.00000	
PUKİ	-0.29532**	-0.38387**	0.51763**	1.00000

* p<0.05 ** p<0.01

PUKİ ile yaşam kalitesinin alt boyutları arasında korelasyonlar incelendiğinde oral kemoterapi sonrası semptom skoru ve fonksiyonel sağlık skoru arasında negatif güçlü korelasyon saptanmıştır. Kemoterapi sonrasında PUKİ ile yaşam kalitesi ölçeği alt boyutu semptom skoru arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 4.20.b).

Tablo 4.20.b. Oral sistemik antikanser tedavi sonrası PUKİ ve yaşam kalitesi arası korelasyonların incelenmesi

	Genel Sağlık skoru	Fonksiyonel Sağlık Skoru	Semptom Skoru	PUKİ
Genel Sağlık Skoru	1.00000			
Fonksiyonel Sağlık Skoru	0.57178**	1.00000		
Semptom Skoru	-0.56083**	-0.77853**	1.00000	
PUKİ	-0.44824**	-0.51299**	0.69454**	1.00000

* p<0.05 ** p<0.01

5. TARTIŞMA

Kanser, insidansı gittikçe artan, tedavisi ve semptom kontrolü için çoklu ilaç kullanımını gerektiren bir hastalıktır. Günümüzde kanser tedavisi için oral sistemik antikanser tedavilerin kullanımı oldukça yaygın hale gelmiştir (Rittenberg, 2012). Oral sistemik antikanser tedavilere ek olarak tedavinin yan etkilerine karşı verilen antiemetikler, analjezikler ve antibiyotikler gibi destek ilaçların birlikte kullanılması polifarmasiyi beraberinde getirmekte ve ilaç etkileşimi riskini arttırmaktadır (Balducci ve ark., 2013).

Çalışmamızda kanser tanısı almış ve oral sistemik antikanser tedavi protokolü uygulanan hastaların % 58.8'nin beş ve üstü ilaç kullandığı, 120 hastadan 18'inde (% 15) ilaç etkileşimi olduğu saptanmıştır.

Ussai ve arkadaşlarının (2015) oral kemoterapi ve infüzyonel kemoterapi tedavisi uygulanan 64 kanserli hastada yapmış oldukları pilot çalışmada çoklu ilaç kullanan hastaların % 34'ünde ilaç etkileşimi olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda ilaç etkileşimi gösteren oral antikanser ilaçları Vinorelbin, Siklofosfamid ve Kapesitabin'dir.

Kapesitabin, anti-metabolitlerden fluoropirimidin türevi olup fluorourasilin oral uygulanan formudur. Kolorektal, meme ve gastro-intestinal kanserlerin tedavisinde tek ya da kombine şekilde uygulanmaktadır (Kawakami ve ark., 2015). Baena-Cañada ve arkadaşlarının (2010) kapesitabin tedavisi uygulanan meme kanserli hastada yapmış oldukları olgu çalışmasında, viral enfeksiyon nedeniyle tedavisine zoster ilacının eklenmesinden sonra kapesitabin-zoster arasındaki ilaç etkileşimine bağlı hastada ciddi advers reaksiyon yaşandığı belirlenmiştir.

Yano ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları retrospektif randomize çalışmada vinorelbin ve klaritromisin kullanan akciğer kanseri hastalarda nötropeni gelişimi açısından diğer tek vinorelbin kullanan hastalara göre risklerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda hastaların % 53.3'ünde kronik bir hastalığın var olması nedeniyle oral sistemik antikanser tedavisinin yanında çoklu ilaç kullanımını saptanmıştır.

Sokol ve arkadaşlarının (2007) kemoterapi tedavisi devam eden yaşlı hastalarda yapmış oldukları çalışma sonucunda; yaşa bağlı eşlik eden hastalığın varlığı, hastaların günde 5'den fazla ilaç kullanımı ve beraberindeki çoklu ilaç kullanımının, ilaç-ilaç etkileşimleri açısından yüksek risk oluşturduğu belirlenmiştir.

Kruse ve arkadaşlarının (2014) sunitinib kullanan ileri yaş metastatik renal kanserli hastalarda gerçekleştirdikleri retrospektif çalışma sonucunda eşlik eden hastalığa bağlı olarak hastaların sunitinibin yanında çoklu ilaç kullanımının % 47 oranında ilaç-ilaç etkileşimine neden olduğu ve eşlik eden hastalıklarda kullanılan çoklu ilaç kullanımının hastalarda yüksek risk geliştirdiği belirtilmiştir.

Kanser hastalarında uyku bozuklukları sık rastlanan bildirimi yüksek olan semptomlardan birisi olmakla beraber kanser uykusuzluğu; uykuya dalmada zorluk (30 dakikadan daha fazla sürede), gece boyunca çoğu kez uyanma ve uykuya tekrar dönmeye zorluk (30 dakikadan daha fazla uyanık kalma), sabah çok erken uyanma ve korkulu rüyalar şeklinde seyretmektedir (Savard ve Savard, 2013; Theobald, 2004).

Çalışmamızda oral antikanser tedavisi öncesinde uyku kalitesi iyi olan hastaların oranı % 52.5 iken, tedavi sonrası bu oran % 37.5'e düşmüştür. PUKİ uyku kalitesinin puan ortalaması oral antikanser tedavi kullanımı öncesinde (7.05±4.62) tedavi sonrası puan ortalaması (7.75±4.25) olarak saptanmıştır. PUKİ toplam puanının 5'ten büyük olması durumunda uyku kalitesi kötü olarak yorumlanmaktadır. Bu bağlamda analiz sonuçları, bizim hasta grubumuzun tedavi öncesinde de uyku kalitesinin kötü olduğunu ancak tedavi sonrası uyku kalitesinde kötüleşmenin arttığına işaret etmektedir. Literatürde, PUKİ ölçeğinin Cronbach's alfa güvenilirlik katsayısı 0,804 olarak verilmiştir. (Buyse ve ark., 1989; Ağargün ve ark.,1996). Bu değer bizim çalışmamızda literatüre uygun olarak 0.803 bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda cinsiyetin, yaşın, önceki uyku alışkanlıklarının, kanser çeşidinin ve kanser evresinin uyku sorunun gelişiminde önemli etmenler olabileceği ortaya konulmuştur (Roscoe ve ark., 2007; Güleç ve Büyükkınacı, 2011).

Çalışmamızda oral kemoterapi öncesinde ve sonrasında yaş, tanı ve evre arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Ancak oral kemoterapi sonrası uyku sorunlarında cinsiyetler arası anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0.031). Çalışmalarda

kanser hastalarında yaygınlığının %50 olduğu bildirilen uyku bozukluklarının erkeklere oranla kadınlarda daha yüksek oranlarda rastlanıldığı ve meme kanserli hastalarda daha sık olduğu bildirilmektedir (Güleç ve Büyükkınacı, 2011). Kadınların erkeklerden daha çok uyku sorunu belirtmelerine ve uyku ilacı almalarına karşın kadınların erkeklerden daha fazla uyudukları saptanmıştır. Mercadente ve arkadaşları (2004) tarafından yapılan araştırmada kadınların erkeklerden daha fazla uyuduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda ilaç etkileşimlerinin uykuya etkisi incelendiğinde oral sistemik antikanser tedavi öncesi ve sonrasında uyku latensinde farklılık saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.041$).

Literatürde, ağrı kanser hastalarında uyku sorunlarına yol açan nedenlerin başında gelmekte ve kanser hastalarında görülen diğer semptomların artmasına da sebep olmaktadır (Hearson ve Sawatzky, 2008). Hastalarımızda EORTC yaşam kalitesi ölçeğinin ağrı semptom puan ortalaması oral ajan kullanımı öncesinde (66.11 ± 30.32) ve sonrasında (66.81 ± 32.73) olup, yüksek seviyede saptanmıştır. Yaşam kalitesine etki eden bu bulgunun hastaların uyku durumuna da yansımış olabileme ihtimali mevcuttur.

Hoffman ve arkadaşları (2007) kanserli hastalarda yaptıkları çalışma sonucunda ağrı yorgunluk ve uykusuzluk semptom puanları arasında etkileşim olduğunu ve ağrı semptomunun uykusuzluk ve yorgunluğu etkilediğini belirtmişlerdir.

Li ve arkadaşlarının (2012) akciğer kanserli hastalarda yapmış oldukları çalışma sonucunda, tedaviye bağlı gelişen kaygı, belirsizlik duygularının uykusuzluk, konstipasyon gibi semptomları etkilediği ve yaşam kalitelerini düşürdüğü belirtilmiştir.

Zeng ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında, hastaların çoğunun tedaviye bağlı iştahsızlık, uykusuzluk, konstipasyon gibi fiziksel semptomlar yaşadığı ve bu semptomlarında yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da oral antikanser öncesinde kadın ve erkek hastalar arasında genel sağlık durumu açısından farklılık saptanmıştır ($p=0.037$). Semptom durumlarında hem oral sistemik tedavi öncesinde ($p=0.006$) hemde sonrasında cinsiyetler arası anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.003$). Özellikle ağrı, yorgunluk, bulantı-kusma, diyare semptomlarında kadın ve erkek hastalar arasında ilaç

kullanımından önce ve sonraki periyotlarda farklılıklar görülmüştür. Benzer şekilde fonksiyonel durum alt grubunda da cinsiyetler arası istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Nicolussi ve arkadaşlarının (2014) kemoterapi tedavisinin yaşam kalitesine etkisi üzerine yapmış oldukları kesitsel çalışma sonucunda duygusal, uğraş fonksiyonu, ağrı, yorgunluk, uykusuzluk ve iştah kaybı semptom puan ortalamasının kadın hastalarda daha yüksek olduğu kemoterapi ve radyoterapi kombine tedavide semptom puanlarının yüksek bulunduğu ve yaşam kalitesinin etkilendiği belirtilmiştir.

Pınar ve arkadaşlarının (2008) çalışmasında, kemoterapi uygulanan kadınların genel yaşam kalitesinin etkilendiği, en çok etkilenen fonksiyonların duygusal ve sosyal fonksiyonlar olduğu belirtilmiştir.

Araştırmamızda ilaç etkileşimi olan ve olmayan hastaların yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında, gruplar içi veya gruplar arasında analizlerde hiçbir farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda oral kemoterapi protokolünün yanında kullanılan çoklu ilaç kullanımının hastalarda ilaç-ilaç etkileşimine neden olabileceği saptanmıştır. İleri yaş, eşlik eden hastalık ve çoklu ilaç kullanımı ilaç-ilaç etkileşimleri açısından risk oluşturmaktadır. Korelasyon analizlerinde yaşam kalitesinin semptom ve fonksiyonel sağlık skoru arasında negatif yönde ilişki olduğu saptanmıştır. PUKİ ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları literatürle desteklenmektedir (Bergerot ve Araujo, 2014; Kotlinska-Lemieszek ve ark., 2014).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğinde Oral sistemik antikanser tedavi kullanan hastalarda ilaç-ilaç etkileşimi riskini belirlemek, risk düzeyinin uyku ve yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı nitelikte yapılan bu araştırmanın sonuçlarına göre;

- Hastaların %53.3'ünde kanser dışında kronik hastalık varlığı saptanmıştır.
- Hastaların %70'inde oral sistemik antikanser tedavi kullanımı öncesinde sürekli kullanılan ilaç varlığı saptanmıştır.
- Hastaların %58.8'nin beş ve üstü çeşitlikte çoklu ilaç kullanım varlığı saptanmıştır.
- Hastaların %15'inde oral sistemik antikanser tedavi ile ilaç-ilaç etkileşimi olduğu saptanmıştır.
- İlaç etkileşimlerinin uyku kalitesine etkisi incelendiğinde oral sistemik antikanser tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında etkileşim olan grupta uyku latensinde farklılık saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
- Sistemik oral antikanser tedavi öncesinde uyku kalitesi iyi olan hastaların oranı % 52.5 iken, tedavi sonrası bu oranın %37.5'e düştüğü belirlenmiştir.
- PUKİ uyku kalitesinin puan ortalaması sistemik oral antikanser kullanımı öncesinde (7.05±4.62) sonrası (7.75±4.25) olarak saptanmıştır.
- Sistemik oral antikanser kullanımı sonrası uyku sorunlarında cinsiyetler arasında kadınlarda anlamlı farklılık bulunmuştur.
- Hastalarda sürekli ilaç kullanım varlığının yaşam kalitesine etkisi incelendiğinde sürekli ilaç kullanım varlığı olan grupta öncesinde genel sağlık skoru istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
- Kronik hastalığı bulunan hastalarda ağrı, uykusuzluk, konstipasyon puan ortalamalarının daha yüksek olduğu fiziksel fonksiyon, duygusal fonksiyon puan ortalamalarının düşük olduğu gözlemlenmiştir.
- Hastalarda tedavinin cinsiyete göre yaşam kalitesine etkisi incelendiğinde, kadınlarda genel sağlık durumu ve semptom durumu alt bileşenlerinden

yorgunluk, bulantı-kusma, ağrı, fonksiyonel sağlık durumu alt bileşenlerinden fiziksel, duygusal ve kavrama fonksiyonu anlamlı yüksek bulunmuştur. Erkeklerde ise semptom durumu alt bileşenlerinden diyare farklı anlamlı saptanmıştır.

- Korelasyon analizlerinde yaşam kalitesinin semptom ve fonksiyonel sağlık skoru arasında negatif yönde güçlü ilişki olduğu saptanmıştır. PUKİ ve yaşam kalitesi arasında pozitif anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

6.2. Öneriler

Kanser hastaları, çoklu ilaç kullanımının görüldüğü bir hasta grubudur. Çoklu ilaç kullanımının ilaç etkileşim riskini artırdığı göz önünde bulundurularak, reçete edilen ilaçların farmakolojik bilgilerine hakim olmak oldukça yüksek önem taşımaktadır.

Kanser hastalarının uyku kalitesi tedavi öncesinde ve sonrasında kötü olarak seyretmektedir. Aynı durum yaşam kalitesi ve alt grupları içinde geçerlidir. Uyku ve yaşam kalitesi arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göz önünde bulundurursak, hastaların yaşam kalitesini arttırmanın uyku kalitesine de olumlu etkileri olabileceğini önermekteyiz. Bu nedenle başarılı bir semptom kontrolü ve hastaları sosyal aktivitelere yönlendirme, yaşam kalitesini artırmak için önem taşıyabilir. Hastaların oral kemoterapi ilaçlarını güvenli bir şekilde kullanması hem ilaç-ilaç etkileşimleri hem de besin-ilaç etkileşimleri nedeniyle oldukça önemlidir. Hastalar tedaviye başlamadan önce ilaç kullanımı konusunda kapsamlı bir şekilde bilgilendirilmelidir.

Araştırmadaki 120 hastanın farklı tanılara sahip olması ve her bir kanser tanısının kendine özgü semptomlar taşıması çalışmamızın sınırlılığını oluşturmuştur. Ayrıca tanı gruplarının sayısal dağılımı homojen değildir. Tanı gruplarının tekil olarak ele alınmasının daha net sonuçlara işaret edebileceği düşünülmektedir. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı da, hastaların tedavinin birinci küründen hemen sonra anketleri doldurmasıdır. Yan etki takibi ve yaşam kalitesinin ölçülmesi bakımından benzer çalışma dizaynının, hastaların daha ileri kürleri sonrası ankete tabi tutulmasıyla daha net sonuçları ortaya koyabileceği düşünülmektedir. Ancak hastaların mortalite riskleri kayıp veri açısından göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Kaasa S. 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*. 1993; 85(5): 365-376.

Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin Geçerliliği ve Güvenirliliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1996;2:107

Albayrak S. Akciğer Kanserli Olgularda Uyku Bozuklukları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalı, Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 2006, (Danışman: Prof.Dr. Oya İtil).

Arora A, Scholar EM. Role of tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2005;315 (3):971-979.

Baena-Cañada JM, Martínez MJ, García-Olmedo O, Jiménez-Bárceñas R, Muriel-Cueto P. Interaction between capecitabine and brivudin in a patient with breast cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2010;7 (1):55-58.

Balducci L, Goetz-Parten D, Steinman MA. Polypharmacy and the management of the older cancer patient. *Annals of Oncology*. 2013; 24(7):36-40.

Banna GL, Collovà E, Gebbia V, Lipari H, Giuffrida P, Cavallaro S, Ferrà F. Anticancer oral therapy: emerging related issues. *Cancer Treatment Reviews*. 2010;36(8):595-605.

Barton D. Oral agents in cancer treatment: the context for adherence. In: *Seminars in Oncology Nursing*. WB Saunders. 2011; 27 (2):104-115.

Bedell CH. A changing paradigm for cancer treatment: the advent of new oral chemotherapy agents. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2003;7(6):5-9.

Bergerot DC, Cavalcanti Ferreira de Araujo, TC. Assessment of distress and quality of life of cancer patients over the course of chemotherapy. *Investigación y Educación en Enfermería*. 2014;32(2):216-224.

Beser N, Öz F. Kemoterapi alan lenfomalı hastaların anksiyete-depresyon düzeyleri ve yaşam kalitesi. *C Ü Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2003; 7: 47-58.

Beşen A. Yatan ve Poliklinik Takipli Kanserli Hastalarda İlaç Etkileşimlerinin Sıklığı ve Ciddiyetinin Değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Yandal Uzmanlık Tezi, 2013, Ankara, (Prof.Dr. Hüseyin Abalı).

Bhosle J, Hall G. Principles of cancer treatment by chemotherapy. *Surgery Oxford*, 2009;27(4):173-177.

Blower P, de Wit R, Goodin S, Aapro M. Drug–drug interactions in oncology: why are they important and can they be minimized?. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2005; 55(2):117-142.

Buyse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*. 1989;28(2):193-213.

Chase M, Sartorius, N, Roth T. Special report from a symposium held by the World Health Organization and the World Federation of Sleep Research Societies: an overview of insomnias and related disorders--recognition, epidemiology, and rational management. 1996;19(5):412.

Colley CA, Lucas LM. Polypharmacy. *Journal of General Internal Medicine*, 1993;8(5):278-283.

Ebbesen J, Buajordet I, Erikssen J, Brørs O, Hilberg T, Svaar H, Sandvik L. Drug-related deaths in a department of internal medicine. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161(19):2317-2323.

Enderlin CA, Coleman EA, Cole C, Richards KC, Hutchins LF, Sherman AC. Sleep across chemotherapy treatment: a growing concern for women older than 50 with breast cancer. In *Oncology Nursing Forum*. 2010;37: 4

Ertuğrul A, Rezaki M, Uykunun Nörobiyolojisi ve Bellek Üzerine Etkileri, *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2004; 15 (4):300-308.

Esper DNP. Identifying strategies to optimize care with oral cancer therapy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2013;17(6):629.

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2015;136(5):359-386.

Fernando J, Jones R. The principles of cancer treatment by chemotherapy. *Surgery Oxford*. 2015; 33(3):131-135.

Gerber DE. Targeted therapies: a new generation of cancer treatments. *Am Fam Physician*. 2008; 77(3): 311-319.

Geynisman DM, Wickersham K. Adherence to targeted oral anticancer medications. *Discovery Medicine*. 2013;15 (83):231-241.

Gilbar PJ, Carrington CV. Oral antineoplastic chemotherapy. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2005; 35(3), 195-198.

Goodin S. Oral chemotherapeutic agents: Understanding mechanisms of action and drug interactions. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2007; 64(9):15-24.

Gören, Z. Klinik Farmakolojinin İlaç Bilgilendirme Hizmetindeki Yeri. *TFD-KFÇG E-bülteni*. 2012; 60:1-5.

Görür D. Uyku İğciklerinin Yerinin Otomatik Saptanması.Elektrik Ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Doktora Tezi, 2003, Ankara, (Danışman: Doç. Dr. Nevzat G. Genç, Danışman:Prof.Dr. Uğur Halıcı).

Greer JA, Amoyal N, Nisotel L, Fishbein JN, MacDonald J, Stagl J, Pirl WF. A systematic review of adherence to oral antineoplastic therapies. The Oncologist. 2016; 21(3):354-376.

Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, Tasbakan S, Aysan T, Bottomley A.The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. European Journal of Cancer Care. 2004;13(2):135-144.

Güleç G, Büyükkınacı A. Kanser ve Psikiyatrik Bozukluklar. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2011;3(2):343-367.

Gürel N. Klinik Farmakoloji Araştırma ve Uygulama Polikliniğine Başvuran Hastaların Akılcı İlaç Kullanımı Ölçütleri İle Tedavi Başarısının Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi İstanbul Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı,Uzmanlık Tezi, İstanbul,2014(Danışman:Prof.Dr.Yağız Üresil).

Hearson B, Sawatzky J. Sleep disturbance in patients with advanced cancer. International Journal of Palliative Nursing. 2008;(14):30-37.

Hoffman AJ, Given BA, VonEye A, Gift AG, Given CW. Relationships among pain, fatigue, insomnia, and gender in persons with lung cancer.In Oncology Nursing Forum. 2007; 34(4):785-792.

Howell D, Oliver TK, Keller-Olaman S, Davidson J, Garland S, Samuels C, Sussman JA. Pan-Canadian practice guideline: prevention, screening, assessment, and treatment of sleep disturbances in adults with cancer.Supportive Care in Cancer. 2013;21(10):2695-2706.

Huang C, Madsen MT, Gögenur I. Circadian rhythms measured by actigraphy during oncological treatments: a systematic review. *Biological Rhythm Research*. 2015; 46(3):329-348

Kamińska M, Ciszewski T, Bronikowska A, Ferańska M, Pawlak-Warszawska A, Starosławska E. The nurse's role in preventing and diminishing side effects after chemotherapy. *Zdr Publ*. 2013;123(4):325-9.

Karas S. The potential for drug interactions. *Annals of Emergency Medicine*. 1981;10(12):627-630.

Kawakami K, Nakamoto E, Yokokawa T, Sugita K, Mae Y, Hagino A, Yamaguchi T. Patients' self-reported adherence to capecitabine on XelOX treatment in metastatic colorectal cancer: findings from a retrospective cohort analysis. *Patient Preference and Adherence*. 2015; 9:561-567.

Kotlinska-Lemieszek A, Paulsen Ø, Kaasa S, Klepstad, Polypharmacy in patients with advanced cancer and pain: a European cross-sectional study of 2282 patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2014;8(6):1145-1159.

Köhler GI, Bode-Böger SM, Busse R, Hoopmann M, Welte T, Böger RH. Drug-drug interactions in medical patients: effects of in-hospital treatment and relation to multiple drug use. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2000;38(11):504-513.

Kruse V, Somers A, Van Bortel L, De Both A, Van Belle S, Rottey S. Sunitinib for metastatic renal cell cancer patients: observational study highlighting the risk of important drug-drug interactions. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014; 39(3):259-265.

Lafçı D. Müziğin Kanser Hastalarının Uyku Kalitesi Üzerine Etkisi. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2009, (Danışman: Doç. Dr. Gürsel Öztunç).

Leeuwen VRWF, Brundel DHS, Neef C, van Gelder T, Mathijssen RHJ, Burger DM, Jansman FG. Prevalence of potential drug–drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs. *British Journal of Cancer*. 2013;108(5):1071-1078.

Li S, Wang Y, Xin S, Cao J. Changes in quality of life and anxiety of lung cancer patients underwent chemotherapy. *Chinese Journal of Lung Cancer*. 2012; 15(7): 429-434.

Lôbo SA, Fernandes AFC, Almeida PCD, Carvalho CMDL, Sawada NO. Quality of life in women with breast cancer undergoing chemotherapy. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2014; 27(6):554-559.

Maggiore RJ, Dale W, Gross CP, Feng T, Tew WP, Mohile SG, Ramani R. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in older adults with cancer undergoing chemotherapy: effect on chemotherapy-related toxicity and hospitalization during treatment. *Journal of The American Geriatrics Society*. 2014;62 (8):1505-1512.

Mansukhani MP, Kolla BP, Ramar K. International classification of sleep disorders 2 and American Academy of Sleep Medicine practice parameters for central sleep apnea. *Sleep Medicine Clinics*. 2014; 9(1):1-11.

Mercadante S, Girelli D, Casuccio A. Sleep disorders in advanced patients: prevalence and factors associated. *Support Care Cancer*. 2004; (12):355-359.

Molassiotis A, Brearley S, Saunders M, Craven O, Wardley A, Farrell C, Luker K. Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2009; 27(36): 6191-6198.

Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, Spielman A, Buysse DJ, Bootzin RR. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. *An American Academy of Sleep Medicine Review*. 1999; 22(8):1134-1156.

Neuss MN, Polovich M, McNiff K, Esper P, Gilmore TR, LeFebvre KB, Jacobson JO. 2013 updated American society of clinical oncology/oncology nursing society chemotherapy administration safety standards including standards for the safe administration and management of oral chemotherapy. *Journal of Oncology Practice*. 2013; 9(2):5-13.

Nicolussi AC, Sawada NO, Cardozo FMC, Andrade V, Paula JMD. Health-related quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy. *Northeast Network Nursing Journal*. 2014; 15 (1):132-40.

O'Neill VJ, Twelves CJ. Oral cancer treatment: developments in chemotherapy and beyond. *British Journal of Cancer*. 2002; 87(9):933-937.

Pınar G, Algier L, Çolak M, Ayhan, A. Jinekolojik Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesi. *International Journal of Hematology & Oncology/UHOD: Uluslararası Hematoloji Onkoloji Dergisi*. 2008; 3(18): 141-149.

Pirmohamed M, Breckenridge AM, Kitteringham NR, Park BK. Adverse drug reactions. *British Medical Journal*. 1998; 316 (7140):1295.

Popa MA, Wallace KJ, Brunello A, Extermann M, Balducci L. Potential drug interactions and chemotoxicity in older patients with cancer receiving chemotherapy. *Journal of Geriatric Oncology*. 2014; 5(3):307-314.

Riechelmann RP, Tannock IF, Wang L, Saad ED, Taback NA, Krzyzanowska MK. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute*. 2007; 99(8):592-600.

Rittenberg CN. Meeting educational needs and enhancing adherence of patients receiving oral cancer agents through use of the MASCC oral agent teaching tool. *Eur Oncol Haematol*. 2012; 8(2):97-100.

Roscoe J.A, Kaufman M.E, Matteson-Rusby S.E, Palesh O.G, Ryan J.L, Kohli S, Morrow G.R. Cancer-related fatigue and sleep disorders. *The Oncologist*, 2007; 12:35-42.

Ruggiero A, Cefalo MG, Coccia P, Mastrangelo S, Maurizi P, Riccardi R. The role of diet on the clinical pharmacology of oral antineoplastic agents. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2012; 68(2):115-122.

Savard J, Savard MH. Insomnia and cancer: prevalence, nature, and nonpharmacologic treatment. *Sleep Medicine Clinics*. 2013; 8(3), 373-387.

Segal EM, Flood MR, Mancini RS, Whiteman RT, Friedt GA, Kramer AR, Hofstetter MA. Oral chemotherapy food and drug interactions: a comprehensive review of the literature. *Journal of Oncology Practice*. 2014; 10 (4):255-268.

Snyder BD, Polasek TM, Doogue MP. Drug interactions: principles and practice. *Australian Prescriber*. 2012;35 (3):8.

Sokol KC, Knudsen JF, Li MM. Polypharmacy in older oncology patients and the need for an interdisciplinary approach to side-effect management. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2007; 32(2):169-175.

Theobald DE. Cancer pain, fatigue, distress, and insomnia in cancer patients. *Clinical Cornerstone*. 2004; 6(1):15-21.

Schoemann TA, Blanchet B, Bardin C, Noé G, Boudou-Rouquette P, Vidal M, & Goldwasser F. Drug interactions with solid tumour-targeted therapies. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2014;89(1):179-196.

Ussai S, Petelin R, Giordano A, Malinconico M, Cirillo D, Pentimalli F. A pilot study on the impact of known drug-drug interactions in cancer patients. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2015;34 (1):34-89.

Üstündağ S. Kemoterapi Alan Kanser Hastalarının Semptom Yönetiminde Kullandıkları Tamamlayıcı Tedavi Yaklaşımlarının Yaşam Kalitesine Etkisi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2013, (Danışman:Doç.Dr.Ayten Demir Zencirci).

Velikova G, Stark D, Selby P. Quality of life instruments in oncology. *European Journal of Cancer*. 1999; 35 (11):1571-1580.

Viktil KK, Blix HS, Reikvam Å. The Janus face of polypharmacy—overuse versus underuse of medication. *Norsk Epidemiologi*. 2009; 18(2):147-152.

Waldman L, Morrison LJ. Sleep Disorders and Fatigue: Special Issues in the Older Adult With Cancer. *The Cancer Journal*. 2014;20(5):352-357.

Weingart SN, Brown E, Bach PB, Eng K, Johnson SA, Kuzel TM, O'Brien S. NCCN Task Force Report: Oral chemotherapy. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*. 2008;6:1-14.

Wong SF, Bounthavong M, Nguyen C, Bechtoldt K, Hernandez E. Implementation and preliminary outcomes of a comprehensive oral chemotherapy management clinic. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2014; 71(11):960-965.

Yano R, Tani D, Watanabe K, Tsukamoto H, Igarashi T, Nakamura T, Masada M. Evaluation of potential interaction between vinorelbine and clarithromycin. *Annals of Pharmacotherapy*. 2009; 43(3): 453-458.

Yavuzşen T, Alacacioğlu A, Çeltik A, Yılmaz U. Kanser ve uyku bozuklukları, *Türk Onkoloji Dergisi*. 2014; 29(3):112-119.

Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME. Polifarmasi. *Klinik Gelişim*. 2012; 25:18-23.

Zee PC, Turek FW. Sleep and health: everywhere and in both directions. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(16):1686-1688.

Zeng YC, Li D, Loke A. Life after cervical cancer: Quality of life among. Nurs Health Sc, 2011; 13: 296-302.

EK:-1 Hasta Tanıtım ve İlaç Bilgi Formu

I.TANITICI BİLGİLER

Dosya No:

Adı soyadı:

1. Yaşınız:

2. Cinsiyetiniz:

a)Kadın

b)Erkek

3. Medeni Durumunuz:

a) Bekar

b) Evli

4. Eğitim Durumunuz:

a) İlköğretim

b) Lise

c) Yükseköğretim

5. Mesleğiniz / İşiniz:

a) Ev hanımı

b) Memur

c) İşçi

d) Diğer (Açıklayınız)

6. Çalışma durumunuz:

a) Tam gün çalışıyor

b) Çalışmıyor

7.Sosyal güvenceniz:

a)Var

b)Yok

8. Gelir durumunuz:

a) Gelir gidere göre az
yüksek

b) Gelir gideri dengeler

c) Gelir gidere göre

9. Alkol kullanıyorsunuz?

a) Evet(Açıklayınız.....)

b) Hayır

10. Sigara kullanıyorsunuz?

a) Evet(Açıklayınız.....)

b) Hayır

II.HASTALIK VE İLAÇ BİLGİLERİ

11. Tanı:

12. Tanı tarihi:

13. Hastalığın evresi:

14. Uygulanan tedavi türleri: a) Kemoterapi b) Radyoterapi c) Cerrahi d) Diğer (Açıklayınız) ...

15. Daha önce kemoterapi tedavisi aldınız mı?(Evetse oral yada infüzyonel adlarını açıklayınız)

a) Evet b)Hayır

16. Yeni uygulanan kemoterapi protokolünün adı:.....

Tarih	Oral kemoterapi Adı	İlacın dozu\mg\m2	Kür sayısı	İlacın uygulanma süresi

17. Kemoterapi yan etkileri hakkında eğitim alma durumunuz?

a) Evet b) Hayır

18. Eğitim aldı iseniz kimden aldınız?

a)Hemşire b)Doktor c)Eczacı d)Diğer

19. Başka bir kronik hastalığınız var mı?

a) Evet(Açıklayınız.....) b) Hayır

20. Sürekli kullandığınız ilaç var mı?

a) Evet(Açıklayınız.....) b) Hayır

EK:-2 Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki mutad uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?.....
2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?.....
3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?
4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

5. Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

a. 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

b. Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

c. Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

f. Aşırı derecede üşüdünüz.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

g. Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

h. Kötü rüyalar gördünüz.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

i. Ağrı duydunuz.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

j. Diğer neden(ler). Lütfen belirtiniz _____.

Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

6. Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

- | | | | |
|------------|----------------|-----------------|-------------|
| 1. Çok iyi | 2. Oldukça iyi | 3. Oldukça kötü | 4. Çok kötü |
|------------|----------------|-----------------|-------------|

7. Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

- | |
|----------------------------|
| 1. Hiç problem oluşturmadı |
|----------------------------|

2. Yalnızca çok az problem oluşturdu
3. Bir dereceye kadar problem oluşturdu
4. Çok büyük bir problem oluşturdu

10. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

1. Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
2. Diğer odada bur yatak partneri veya oda arkadaşı var
3. Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil
4. Partner aynı yatakta

11. Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun

a. Gürültülü horlama.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

b. Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

c. Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

d. Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

e. Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

EK:-3 EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Siz ve sağlığınız hakkında bazı şeylerle ilgileniyoruz. Lütfen soruların tamamını size uygun gelen rakamı daire içine alarak yanıtlayınız. Soruların “doğru” veya “yanlış” yanıtları yoktur. Verdiğiniz yanıtlar kesinlikle gizli kalacaktır.

	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 zorlanırmısınız?	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 mı?	1	2	3	4
7. Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mı?	1	2	3	4
8. Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10. Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12. Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14. Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15. Kustunuz mu?	1	2	3	4
16. Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17.İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18. Yoruldunuz mu?	1	2	3	4
19.Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
20. Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi engelledi mi?	1	2	3	4

21. Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4
22. Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23. Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24. Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25. Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedavileriniz aile yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedavileriniz sosyal aktivitelerinize engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
28. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedavileriniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı?	1	2	3	4

Aşağıdaki sorular için 1 ile 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız

29. Geçen haftaki sağlığınız genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü

Mükemmel

30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü

Mükemmel

**EK:-4 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onayı**



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu


Sayı : 70904504/ 32
Konu :

25.01.2016

Sayın
Prof.Dr.Hasan Şenol COŞKUN
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz,
"Oral Kemoterapi Hastalarında İlaç Etkileşimleri Riski ve Risk Düzeyinin Uyku, Yaşam
Kalitesine Etkisi" adlı çalışmaya ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA
Tel : (242)249 69 54
Faks : (242) 249 69 03
e-posta : etik@akdeniz.edu.tr


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

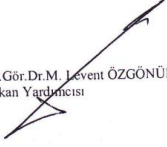
2016


KARAR


ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Hasan Şenol COŞKUN	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Oral Kemoterapi Hastalarında İlaç Etkileşimleri Riski ve Risk Düzeyinin Uyku, Yaşam Kalitesine Etkisi	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 32	Tarih: 20.01.2016
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir. Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	



Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı



Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Başkan

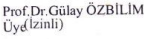

Öğr. Gör. Dr. M. Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

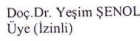

Prof.Dr. Can DEVIKOL
Üye


Prof.Dr. Murat CANPOLAT
Üye

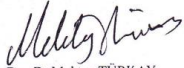

Prof.Dr. Dilara İNAN
Üye


Prof.Dr. Necmiye HADIMOĞLU
Üye


Prof.Dr. Gülay ÖZBİLİM
Üye (izinli)



Doç. Dr. Yeşim ŞENOL
Üye (izinli)

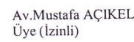

Doç. Dr. Gülşüm Öge BAYSAL
Üye



Doç. Dr. Doğa TÜRKKAHRAMAN
Üye (izinli)


Doç. Dr. Ali Berkant AYCI
Üye


Doç. Dr. Dijle KIPŞEN KORGUN
Üye


Doç. Dr. Mehtap TÜRKAY
Üye


Av. Mustafa AÇIKEL
Üye (izinli)


Turgut ALTUN
Üye

EK:-5 Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Başhekimlik Veri Kullanım İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 23/02/2016-E.19144



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Üniversite Hastanesi Başmüdürlüğü

Sayı : 23570557-010.09 - ~~187~~
Konu : Araştırma Çalışması

Sayın Prof.Dr. Hasan Şenol COŞKUN

İlgi : 02/02/2016 tarihli ve 4139 hastane evrak kayıtlı dilekçeniz.

İlgide kayıtlı dilekçenize istinaden, "Oral kemoterapi kullanan hastalarda ilaç etkileşimleri riski ve risk düzeyinin uyku, yaşam kalitesine etkisi" adlı tez çalışmanız için hasta dosyalarından yararlanmanız Başhekimliğimiz tarafından uygun görülmüştür.

Bilgilerinize rica ederim.

e-İmzalıdır
Prof.Dr. Dilara İNAN ÖZCAN
Başhekim a.
Başhekim Yardımcısı

Adres: Akdeniz Üniversitesi Sağlık, Araştırma ve Uygulama Merkezi (Hastane)
Telefon 2422496000 Faks 2422496040
e-Posta: yazisiz@akdeniz.edu.tr Elektronik Ağ: www.akdeniz.edu.tr

Bilgi için: Zeren EREN
Unvanı: Sekreter

Bu belge, 3070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır. Evrak Durumunu İzleme adresine ulaşarak teyit edebilirsiniz.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

Çalışmanın Adı: Oral kemoterapi kullanan hastalarda ilaç etkileşimleri riski ve risk düzeyinin uyku, yaşam kalitesine etkisi

Yürütücü :Prof.Dr.Hasan Şenol Coşkun

Çalışmanın Amacı: Bu çalışma kanser hastalarının oral kemoterapi kullanımı sırasındaki ilaç etkileşimleri riskini belirlemek, risk düzeyinin uyku ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Çalışmanın Süresi :2 yıl

Veri Kullanım Süre Aralığı :2016-2017

Yürütücülüğünü yapmakta olduğum yukarıda ismi yazılı proje ile ilgili olarak belirttiğim tarihler arasında hastane veri arşivini kullanmak istiyorum.

Gereğinin yapılmasını arz ederim.

Yürütücünün
Prof.Dr.Hasan Şenol Coşkun

BAŞHEKİMLİK

Sorumlu araştırmacı tarafından yürütülecek olan yukarıda adı yazılı çalışma için belirtilen tarihler aralığında hastane veri kullanım izni verilmiştir.

Doç. Dr. İbrahim HAN

EK:-6 Aydınlatılmış Onam Formu

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

Araştırmayla İlgili Bilgiler:

Araştırmanın Adı: Oral kemoterapi kullanan hastalarda ilaç etkileşimleri riski ve risk düzeyinin uyku, yaşam kalitesine etkisi

Araştırmanın İçeriği: Bu çalışma kanser hastalarının oral kemoterapi kullanımı sırasındaki ilaç etkileşimleri riskini belirlemek, risk düzeyinin uyku ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda sizlerin cevaplayacağı kişisel bilgi ve hastalıkla ilgili bilgilerinizi kapsayan soru formları bulunmaktadır. Buna ek olarak Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ve EORTQLQ CA-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği anketleri sizlere verilecek ve kendinize en uygun şekilde doldurmanız istenecektir. Çalışmada kullanılacak formların verileri sizlerle yüz yüze görüşülerek alınacaktır. Soruların yanıtlanması yaklaşık 30 dakikanızı alacaktır.

Araştırmanın Amacı: Ülkemizde kanser hastalarında ilaç etkileşimlerini inceleyen çalışma sınırlı sayıda olup bu konuda çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir. Bu çalışma kanser hastalarının oral kemoterapi kullanımı sırasındaki ilaç etkileşimleri riskini belirlemek, risk düzeyinin uyku ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Araştırmanın Nedeni:

() Bilimsel araştırma

(x) Tez çalışması

Araştırmanın Öngörülen Süresi: 2 yıl

Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 100-120 hasta

Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: Yoktur.

Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Gönüllülerin yaşayabileceği sorun beklenmemektedir.

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

.....
.....
.....
.....

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Kanserli hastalarda potansiyel ilaç etkileşimlerinin insidansı yüksektir ve birçoğu klinik olarak önemlidir. Bu çalışma ile ilaç etkileşimlerinin risk düzeyleri belirlenerek hastaların uyku kalitesine ve yaşam düzeylerine olan etkisi ortaya konacaktır. Elde edilecek verilerle etkileşimi yüksek olan ilaç grupları kullanımına karşı daha özenli bir yaklaşım sergilenecektir.

Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Yasemin KONDAK Telefon: 0242 249 3762

Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımıntarafından karşılanacağı bana bildirildi.

Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

Gizlilik:

Çalışma süresince tutulan bütün kayıtlar ve dosya bilgileri gerektiğinde,firması ve yöneticilerine ulaştırılacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz

konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Yasemin	Uyruğu	T.C.
Soyadı	KONDAK	Tel no	
Doğum tarihi	22.03.1978	e-posta	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Antalya Lisesi	1995
Lisans	<ul style="list-style-type: none">Marmara Üniversitesi Hemşirelik Hizmetleri MYO (Ön lisans)Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü	1997 2012

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl)
Hemşire	Akdeniz Üniversitesi Hastanesi (Kalp-damar Cerrahi Yoğun Bakım/Nöroloji Servisi/Ortopedi Servisi/Özel Servis)	1997-2010
Eğitim Hemşiresi	Akdeniz Üniversitesi Hastanesi (Tıbbi Onkoloji Kemoterapi Ünitesi/Tıbbi Onkoloji Kliniği/Tıbbi Onkoloji Polikliniği)	2010-Günümüz

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
TÜBİTAK destekli 113S924 numaralı ‘Sistemik Tedavi Uygulanan Kanserli Bireyler için Online Eğitim Programı Geliştirilmesi ve Programın Etkinliğinin Değerlendirilmesi’ Projesi (Gönüllü Araştırmacı)	TÜBİTAK Projesi	2014- ANTALYA
Tamamlayıcı Terapilerle Avrupa Birliği Standartlarında Hemşirelik Bakımının Geliştirilmesi (Kursiyer)	Avrupa Birliği Projesi	2015-İNGİLTERE

Yayınlar ve Bildiriler:

Geriatrik Kanser Hastalarının Klinik Özellikleri, 4. Tıbbi Onkoloji Kongresi Poster Bildiri, 2012 ANTALYA

Yeni Tanı Almış Kanser Hastalarında Kemoterapi Öncesi Umut Ölçeği Uygulaması, 20. Ulusal Kanser Kongresi Poster Bildiri, 2013 ANTALYA

Yeni Tanı Kanser Hastalarında Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği Uygulaması, 20. Ulusal Kanser Kongresi Poster Bildiri, 2013 ANTALYA

Development and evaluation of the effectiveness of the online education programme among cancer patients undergointreatment of systemic chemotherapy- first phase result, European Cancer Congress, 2015 VIENNA

Kurslar ve Sertifikalar:

Tıbbi Onkoloji Derneği-Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
Tıbbi Onkoloji Eğitim Hemşireliği Kursu (2011), ANTALYA

Türk Tabipleri Birliği Merkez Konseyi Başkanlığı “Hastanede Karşılaşılan
Tehlikeler ve Risk Değerlendirmesi” (2011), ANTALYA

Meme Kanseri Hemşireliği Kursu / Düzenleme Kurulu (2012), ANTALYA

Onkoloji Hemşireler Derneği-Target (Hedeflenmiş Tedaviler Kursu) (2012),
İSTANBUL

T.C. Sağlık Bakanlığı Kemoterapi Hemşireliği Sertifikası (2013), ANKARA

Onkoloji Hemşireler Derneği-Temel Düzey Psikolojik Bakım Kursu (2013),
ANTALYA

Türk Kardiyoloji Derneği “41.İleri Kardiyak Yaşam Desteği Kursu” Başarı
Sertifikası (2013), ANTALYA

1.Uluslararası ve 3.Ulusal Tamamlayıcı Terapiler ve Destekleyici Bakım
Uygulamaları Kongresi Düzenleme Kurulu Üyesi (2016), ANTALYA

21.Ulusal Kanser Kongresi “Onkoloji Hemşiresinin Hasta Bakımında Rolü”
Konuşmacı (2015), ANTALYA

Akdeniz Üniversitesi Onkoloji Hemşireliği Bilgi Güncelleme Programı
“Multidisipliner Ekipte Onkoloji Hemşiresinin Rolü ” Konuşmacı (2015),
ANTALYA

Akdeniz Üniversitesi Onkoloji Hemşireliği Sempozyumu “Onkolojide Hasta
Eğitimi” Konuşmacı (2016), ANTALYA