



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**MULTİPL MİYELOMALI HASTALARDA TEDAVİ
İLE İLİŞKİLİ GELİŞEN GASTROİNTESTİNAL
TOKSİSİTENİN VE YAŞAM
KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

MERVE BEKLER

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

ARALIK 2019



**MULTİPL MİYELOMALI HASTALARDA TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ
GELİŞEN GASTROİNTESTİNAL TOKSİSİTENİN VE YAŞAM
KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Merve BEKLER

**YÜKSEK LİSANSTEZİ
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ARALIK 2019

Merve BEKLER tarafından hazırlanan “MULTİPL MİYELOMALI HASTALARDA TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ GELİŞEN GASTROİNTESTİNAL TOKSİSİTENİN VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Hemşirelik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Sevinç KUTLUTÜRKAN

Hemşirelik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

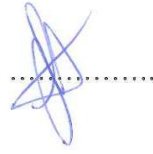
Bu tezin kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Başkan: Prof. Dr. Sevgisun KAPUCU

Hemşirelik Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye: Doç. Dr. Sevil GÜLER DEMİR

Hemşirelik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Tez Savunma Tarihi: 24/12/2019

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

.....
Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Merve BEKLER

24/12/2019

MULTİPL MİYELOMALI HASTALARDA TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ GELİŞEN GASTROİNTESTİNAL TOKSİSİTENİN VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Merve BEKLER

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Aralık 2019

ÖZET

Bu araştırma, multipl miyelomlu hastalarda tedavi ile ilişkili gelişen gastrointestinal toksisitenin ve yaşam kalitesinin belirlenmesi amacı ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 10 Aralık 2018 –10 Mayıs 2019 tarihleri arasında multipl miyelom tanısına sahip hasta (n:138) ile tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Veri toplama araçları Hasta Tanıtım Formu, Gastrointestinal Toksikite Kriterleri Anketi ve EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği'dir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, Mann Whitney U testi ve Ki kare testi kullanılmıştır. Araştırmanın uygulanması için etik komisyon, kurumsal izinler ve hastalardan yazılı onam alınmıştır. Araştırmaya katılan hastaların tamamı en az bir kez kemoterapi/tedavi protokolü almış olup, alınan protokoller Bortezomib+Talidomid+Deksametazon, Bortezomib+Siklofosfamid+Deksametazon, Carfilzomib+Lenalidomid+Deksametazon, Lenalidomid+Deksametazon, Bortezomib+Deksametazon'dur. Hastaların Gastro İntestinal toksisite kriterlerine göre yaşadıkları sorunlar sırasıyla konstipasyon, bulantı, diyare, kusma ve stomatitdir. Hastaların yaşadıkları diğer gastrointestinal sistem sorunları iştahsızlık, mide ağrısı, reflü'dür. Hastaların EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyutlarına göre Genel yaşam kalitesi $53,74 \pm 22,43$; Symptom skalasında en yüksek olan yorgunluk $50,81 \pm 30,11$, uykusuzluk $42,03 \pm 36,76$; Fonksiyon skalasında en yüksek fiziksel fonksiyon $41,11 \pm 26,13$ ' dir. Tedavi ilişkili gastrointestinal sistem semptomlarını yaşayan hastaların, EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyutları puan ortalamaları bu semptomları yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p < 0,05$). Gastrointestinal sistem semptomlarını yaşamayan hastaların genel yaşam kalitesi puan ortalamaları , bu semptomları yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p < 0,05$). Bireylerin, hastalık ve tedavi sürecine bağlı yaşanan semptomlar ile yaşam kalitelerinin olumsuz etkilendiğini saptanmıştır. Multipl miyelom hastalarında, tedavi sonrası gelişen gastrointestinal sistem semptomları ve bu semptomların yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin ölçüm araçları ile düzenli değerlendirilmesi ve semptom yönetiminin kontrolünün sağlanması önerilmektedir.

BilimKodu : 1032.2
AnahtarKelimeler : Multipl Miyelom, Yaşam Kalitesi, Gastrointestinal Toksikite, EORTC-QLQ-C-30, Hemşirelik
SayfaAdedi : 70
Danışman : Doç. Dr. Sevinç KUTLUTÜRKAN

ASSESSMENT OF GASTROINTESTINAL TOXICITY DEVELOPING IN RELATION
TO TREATMENT AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MULTIPLE
MYELOMA

(M.Sc. Thesis)

Merve BEKLER

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

December 2019

ABSTRACT

This study was carried out to assess gastrointestinal toxicity developing in relation to treatment and quality of life in patients with multiple myeloma with a descriptive design and patients diagnosed with multiple myeloma (n:138) at the Cebeci Research and Training Hospital at Ankara University Faculty of Medicine between the dates of 10 December 2018 and 10 May 2019. The data collection instruments consisted of a Patient Information Form, the Gastrointestinal Toxicity Criteria Questionnaire and EORTC-QLQ-C-30 Quality of Life Scale. The data were analyzed by using descriptive statistics, Mann Whitney U test and Chi-squared test. For the study to be conducted, ethics board approval, institutional permissions and written consent from the patients were obtained. All participants had taken a chemotherapy/treatment protocol at least ones, while these protocols included Bortezomib + Thalidomide + Dexamethasone, Bortezomib + Cyclophosphamide + Dexamethasone, Carfilzomib + Lenalidomide + Dexamethasone, Lenalidomide + Dexamethasone and Bortezomib + Dexamethasone. Based on the gastrointestinal toxicity criteria of the patients, the problems they experienced could be listed as constipation, nausea, diarrhea, vomiting and stomatitis. Other gastrointestinal system problems experienced by the patients were loss of appetite, stomachache and reflux. According to the dimensions of the EORTC-QLQ-C-30 Quality of Life Scale, the patients' general quality of life was 53.74 ± 22.43 , the highest in the symptom scale as fatigue was 50.81 ± 30.11 , sleeplessness was 42.03 ± 36.76 , and the highest in the function scale as physical function was 41.11 ± 26.13 . The EORTC-QLQ-C-30 Quality of Life Scale dimension mean scores of the patients who did not experience treatment-related gastrointestinal system symptoms were significantly higher than those who experienced these symptoms ($p < 0.05$). The general quality of life scores of the patients who did not experience gastrointestinal system symptoms were significantly higher than those who experienced these symptoms ($p < 0.05$). It was determined that the quality of life of the individuals was affected negatively by the symptoms experienced in relation to the disease and the treatment process. It is recommended to regularly assess the gastrointestinal system symptoms that develop as a result of treatment in multiple myeloma patients and the effects of these symptoms on quality of life and to achieve the control of symptom management.

Science Code : 1032.2
Keywords : Multiple Myeloma, Quality of Life, Gastrointestinal Toxicity, EORTC-QLQ-C-30, Nursing
Number of Patients : 70
Supervisor : Assoc. Prof. Sevinç KUTLUTÜRKAN

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitim-öğretim sürecim boyunca ve bu çalışmanın başlangıcından sonuna kadar her aşamasında benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, ilminden her daim istifade ettiğim ve manevi desteğini her zaman yanımda hissettiğim, karşılaştığım zorluklar karşısında mücadele duygumu körükleyen kıymetli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Sevinç KUTLUTÜRKAN'a,

Araştırmanın uygulama aşamasında, stres yükümü büyük bir fedakarlık ve samimiyetle benimle birlikte omuzlayan, meslekteki profesyonelliği ve kalitesiyle yanımda yer alan kıymetli büyüğüm ve meslektaşım Yasemin KARADAĞ'a,

Araştırmanın verilerinin istatistiksel analizinde katkıda bulunan Anorist Cem Güzey'e,

Araştırmanın uygulamasında gösterdikleri hoşgörü ve çalışmaya bulundukları katkıdan dolayı hasta ve yakınlarına,

Çalışmanın yürütülmesinde gerekli izinlerin verilmesi ve verilerin toplanması için desteklerini esirgemeyen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda görev yapan sevgili meslektaşlarıma,

Çalışma boyunca desteğini ve hoşgörüsünü daima hissettiğim, dağıtmaya çalıştığım kaygı bulutlarını hissettirmeden bertaraf eden sevgili ve biricik eşim İhsan BEKLER'e,

Varlığıyla hayatımızı renklendiren, kariyer sebebim dünyalar güzeli kızım Beril BEKLER'e,

Benimle birlikte bu süreci yaşayan, hoşgörü, sabır ve desteklerini esirgemeyen çok değerli arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Multipl Miyelom Tanımı	5
2.2. Multipl Miyelom’da Epidemiyoloji.....	5
2.3. Multipl Miyelom’da Etiyoloji	6
2.4. Multipl Miyelom ve Radyasyon.....	6
2.5. Multipl Miyelom ve Çalışma Koşulları	6
2.6. Multipl Miyelom ve Yaşam Tarzı	6
2.7. Multipl Miyelom ve Tıbbi Faktörler.....	7
2.8. Multipl Miyelom’da Patogenez.....	7
2.9. Multipl Miyelom’da Klinik Bulgular	8
2.9.1. Böbrek yetmezliği	9
2.9.2. Anemi	10
2.9.3. Kemik ağrısı	10
2.9.4. Hiperkalsemi.....	10
2.9.5. Tekrarlayan enfeksiyonlar	11
2.9.6. Hipervizkozite.....	11
2.9.7. Nörolojik semptomlar	11

	Sayfa
2.9.8. Kanama ve tromboz	12
2.10. Multipl Miyelom’da Tanı Kriterleri	12
2.11. Multipl Miyelom’da Evreleme ve Prognostik Faktörler.....	14
2.12. Multipl Miyelom’da Tedavi ve Yanıt.....	15
2.13. Multipl Miyelom’un Tedavi Sürecinde Ortaya Çıkan Gastrointestinal Toksisiteye İlişkin Semptomlar Ve Hemşirenin Rolü	19
2.14. Multipl Myelom’da Yaşam Kalitesi ve Hemşirenin Rolü	22
2.14.1. Fiziksel iyilik hali ve multipl miyelom.....	23
2.14.2. Sosyal iyilik hali ve multipl miyelom.....	23
2.14.3. Psikolojik iyilik hali ve multipl miyelom	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Araştırmanın Amacı ve Şekli.....	25
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer	25
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	25
3.4. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Araçları.....	27
3.4.1. Hasta Tanıtım Formu.....	27
3.4.2. EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği.....	27
3.4.3. Gastrointestinal Toksisite Kriterleri Anketi	29
3.5. Araştırmanın Uygulanması.....	29
3.5.1 Veri toplama formlarının ön uygulaması.....	29
3.5.2. Araştırmanın uygulanması.....	30
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi	30
3.7. Araştırmanın Etik Boyutu.....	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	39

	Sayfa
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
6.1. Sonuçlar	45
6.2. Öneriler	46
KAYNAKLAR	47
EKLER.....	55
EK-1. Hasta Tanıtım Formu	56
EK-2. Gastointestinal Toksisite Kriterleri Anketi	58
EK-3. EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği.....	59
EK-4. Kurum İzinleri.....	61
EK-5. Etik Komisyon İzinleri.....	64
EK-6. Hasta Onam İzinleri	65
EK-7. Ölçek İzinleri.....	66
ÖZGEÇMİŞ	71

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu Verilerine Göre Multipl Miyelomda Tanı Kriterleri.....	13
Çizelge 2.2. Durie-Salmon Evreleme Sistemi	14
Çizelge 2.3. Uluslararası Evreleme Sistemi (ISS)	15
Çizelge 2.4. International Response Criteria (IRC)	19
Çizelge 3.1. EORTC-QLQ 3.0 versiyonunun alt boyutları ve puanlaması	28
Çizelge 4.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri.....	31
Çizelge 4.2. Hastaların Hastalık ve Tedavi (Uygulanan Kemoterapi) İle İlgili Özellikleri	32
Çizelge 4.3. Hastaların kemoterapi tedavisi/protokolü sonrası gastrointestinal toksisite değerlendirme kriterlerine göre yaşadıkları gastrointestinal sorunların ve semptom şiddetlerinin dağılımı	33
Çizelge 4.4. Hastaların EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyut puanlarının dağılımı.....	34
Çizelge 4.5. Hastaların uygulanan kemoterapi tedavisi/protokolüne göre yaşadıkları gastrointestinal toksisite sorunlarının dağılımı	35
Çizelge 4.6. Hastaların yaşadıkları gastrointestinal toksisite sorunlarına göre EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve alt boyut puanlarının dağılımı	37

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklamalar
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events (İstenmeyen Olaylar İçin Ortak Terminoloji Kriterleri)
DNA	Deoksiribonükleik Asit
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
QLQ-C-30	Quality of Life Questionnaire (Çekirdek Formu)
HIV	Human Immunodeficiency Virus (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü)
IgG	İmmünglobulin
IL-6	İnterlökin-6
IRC	International Response Criteria (Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu)
ISS	International Staging System (Uluslararası Evreleme Sistemi)
KRD	Carfilzomib+Lenalidomid+ Deksametazon
MGUS	Monoclonal Gammopathy Of Undetermined Significance (Önemi Belirsiz Monoklonal Gamopati)
MM	Multipl Miyelom
MP	Melfalan – Prednizon
MPT	Melfalan+Prednizon+Talidomid
MR	Manyetik Rezonans
NCI	National Cancer Institute (Amerika Ulusal Kanseri Enstitüsü)
PET-CT	Positron Emission Tomography (Pozitron Emisyon Tomografi)-Bilgisayarlı Tomografi
RD	Lenalidomid+ Deksametazon
VAD	Bortezomib+Adriamisin+Deksametazon
VCD	Bortezomib+Siklofosfamid+Deksametazon

Kısaltmalar**Açıklamalar****VD**

Bortezomib+Deksametazon

VEGFVascular Endothelial Growth Factor (Vasküler Endotelyal
Büyüme Faktörü)**VMP**

Melfelan+Prednizon+Bortezomib

VRD

Bortezomib+Lenalidomid+Deksametazon

VTD

Bortezomib+Talidomid+Deksametazon

1. GİRİŞ

Problem tanımı ve önemi

Multipl miyelom (MM), plazma hücrelerinin kemik iliğinde anormal immünglobulin (IgG) üretmeleri ile karakterize malign bir hastalıktır (Colson, 2015). Multipl miyelom tüm ırklarda, her iki cinsiyette ve tüm coğrafik bölgelerde görülür. Dünya çapında tüm malignitelerin %0,9'unu ve hematolojik malignitelerin %10-15'ini oluşturur (Colson, 2015; Gerecke ve diğerleri, 2016; Globocan, 2018). Multipl miyelom Amerika Birleşik Devletleri'nde, en sık görülen hematolojik kanserler içinde ikinci sırada ve görülme sıklığı yüz binde 4'dür. Ancak Afrika ve Amerika kökenliler ile siyahlarda insidans 2-3 kat artmaktadır (Rajkumar, 2013). Multipl miyelom cinsiyet açısından bakıldığında; erkeklerde kadınlardan daha sık görüldüğü dikkat çekmektedir (Amit ve Irene, 2013). Multipl miyelom yaşlıların hastalığı olarak görülmekte ve ortalama tanı yaşı 65 olarak bilinir (Rajkumar, 2013). Hastaların yalnızca %10'unun 50 yaşından ve %2 sinin 40 yaşından daha gençtir (Jain ve diğerleri, 2009). Türkiye'de ise Miyelomla Yaşam Derneği verilerine göre yılda ortalama 3000 miyelom tanısı konulmaktadır (Miyelomla Yaşam Derneği, 2013).

Dünya çapında MM görülme sıklığı artmaya devam ederken, tedavide de önemli ölçüde ilerlemeler kaydedilmektedir. Tedavideki bu ilerlemeler sağkalımda iyileşmeye neden olmakla birlikte, tedavinin kümülatif etkilerine bağlı pek çok toksisite ortaya çıkmaktadır. En sıklıkla gelişen toksisiteler; gastrointestinal toksisite, renal toksisite, hepatik toksisite, nörotoksisite ve hematolojik toksisitelerdir. Multipl miyelom tedavisi alan hastaların yaklaşık %60'ında gastrointestinal sistem ilişkili olumsuz toksisiteler meydana gelir (Howell ve diğerleri, 2013, Smith ve diğerleri, 2008). Literatüre bakıldığında MM tedavisinde sıklıkla kullanılan Bortozemib, Talidomid ve Lenalidomid kemoterapik ajanlarının kullanımı sonrası konstipasyon, diyare, bulantı ve kusma gibi semptomlar sıklıkla görülmektedir. Bu durum gastrointestinal sistem (GİS) toksisitelerinin diğer toksisitelere oranla daha fazla görülmesini ve MM hastalarındaki GİS semptomlarının yakın takibinin önemini artırmaktadır (Weber ve diğerleri, 2007; Facon ve diğerleri, 2007; Palumbo ve diğerleri, 2008)

Gastrointestinal toksisitelere bağlı gelişen semptomlar içerisinde en sıklıkla bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, stomatit görülür. Gastrointestinal sistemle ilişkili toksisiteleri yaşayan ve bu toksisitelerle yeteri kadar baş edemeyen hastaların sıklıkla günlük yaşam aktiviteleri, aile ve sosyal çevresi ile olan ilişkileri, çalışma ve sosyal yaşantıları olumsuz yönde etkilenir (Vehling and Mehner, 2014; Howell et al, 2013). Bireyin yaşamında gelişen bu etkilenmeler kaliteli bir yaşam sürmesini güçleştirir.

“Yaşam kalitesi” terimi çok geniş kapsamlı ve açıklaması zor bir kavram olsa da, “sağlıkla ilgili yaşam kalitesi” olarak daraltılabilmekte ve “bedensel, zihinsel, duygusal, sosyal iyilik halinin öznel ve/veya nesnel algısal düzeyde bir bileşimi” olarak tanımlanmaktadır (Gerecke ve diğerleri, 2016). Bu tanıma göre, MM’ da tedavi seçenekleri, beden sistemlerine olan yan etkileri ve artmış sağkalım düzeyi nedeniyle hastaların yaşam kalitesi azalmakta ya da olumsuz etkilenmektedir (Rajkumar, 2013).

Multipl miyelomlu hastalarda yaşam kalitesi hastalığın ve tedavinin getirdiğı pek çok faktörden etkilenmekte, kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Yaşam kalitesinin ölçütleri olarak gösterilen fiziksel, sosyal ve psikolojik iyilik hali MM’ lu hastalarda çeşitli nedenlerle olumsuz etkilenmektedir. Fiziksel iyilik halinin sıklıkla bireyin kendine bakabilme ve kendine yetebilme özelliğine bağlı olduğı bilinmektedir. Multipl miyelomlu hastalar tedavide kullanılan uzun süreli kemoterapi rejimleri sırası ve sonrasında ortaya çıkan bulantı, kusma, diyare, konstipasyon ve stomatit nedeniyle günlük yaşam aktivitelerini bağımlı ya da yarı bağımlı olarak sürdürmekte, yaşam kaliteleri fiziksel olarak olumsuz etkilenmektedir. Yaşam kalitesinin en önemli ölçütlerinden biri olarak, bireyin ruh halinin bir yansıması olarak görülen, bireyin yaşamdan elde ettikleri, beklentileri ve ruhsal doyumu olarak ifade edilen psikolojik iyilik hali, MM’ lu hastalarda hastaların tanı ve hastalığın tedavi aşamasında yaşanan güçlüklerle bağlı olarak gerginlik, kızgınlık ve endişe hissetmektedir. Hastalar kendilerini toplumdan izole olmuş, toplumdaki görev ve yetenekleri azalmış olarak düşünmekte ve psikolojik durumları olumsuz etkilenmektedir. Aynı şekilde hastaların yaşadığı psikososyal ve emosyonel durumlarındaki dalgalanmalar tedavinin getirdiğı yan etkilere bağlı fiziksel güçlükler, maddi olanaksızlıklar, aile yaşantısı ve sosyal aktivitelere büyük oranda engel oluşturarak kişinin sosyal izolasyon sürecine girerek sosyal iyilik halini olumsuz etkilemektedir.

Multipl miyelomda yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesi nedeniyle tanı ve tedavi sürecinde hemşirelik bakımı hastalar açısından büyük önem taşımaktadır. Hemşirelik bakımının planlanmasında; yaşam kalitesi kavramının, belirleyicilerinin, boyutlarının, farklı hastalık durumlarında bireyin bu duruma vereceği tepkilerin, duygu ve düşüncelerinin, ihtiyaçlarının, çevresel ve kişisel özelliklerinin belirlenmesi gereklidir. Yaşam kalitesinin kişiye özel bir kavram olması hemşirelik uygulamalarının dikkatli ve hasta odaklı olarak planlanmasını gerekli kılar. Hemşirelik girişimlerinin planlanması ve bireysel bakımın sağlanması, hemşirenin hasta odaklı yaklaşımı gerçekleştirmesi hastalarda kişisel kontrolün sağlanmasını artırmakta, psikolojik ve fiziksel iyilik halinin gelişmesini olumlu yönde etkilemektedir (Garratt ve diğerleri, 2002; Mandel, 2012).

Multipl miyelom tedavi sürecinde görülen toksisiteler ve hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkileri, tedavi sürecinde hemşirenin rolü tüm dünyada araştırılmakta ve gelişmekte olan bir konu olmaya devam etmektedir. Ülkemizde de MM tedavi sürecinin hastaların yaşam kalitesine olan etkisi belirsizliğini korumaktadır. Çalışmamız ile birlikte, tedavi ilişkili ortaya çıkan gastrointestinal toksisitelere bağlı gelişen bulantı, kusma, stomatit, diyare, konstipasyon semptomlarının detaylandırılması ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin belirlenmesi planlanarak, MM tedavisi alan hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Araştırmanın amacı

Bu çalışmanın amacı; multipl miyelomlu hastalarda tedavi ile ilişkili gelişen gastrointestinal toksisitenin ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesidir.

Araştırma soruları

1. Multipl miyelomlu hastalarda tedavi ile ilişkili gelişen gastrointestinal toksisiteler nelerdir?
2. Multipl miyelomlu hastalarda yaşam kalitesi nasıldır?
3. Multipl miyelomlu hastalarda tedavi ile ilişkili gelişen gastrointestinal toksisitelerin yaşam kalitesi üzerine etkileri nelerdir?

Araştırmanın Önemi

Multipl miyelomun tedavi sürecinde, kullanılan kemoterapik ajanların etkilerine bağlı olarak, hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkileyen, başta gastrointestinal toksisiteler olmak üzere pek çok semptom ortaya çıkmaktadır. Bu semptomlara bağlı hastaların yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir (Smith ve diğerleri, 2008).

Hayatta kalma süresini uzatmak ve hastalık kontrolünü sağlamak amacıyla tedavi uygulanan MM hastalarının, tedavi sonrası kaliteli bir yaşam sürmelerinde etkin semptom kontrolü ve yönetimi önemli bir yere sahiptir. Hastaların, tanı konulma anından yaşamın sonuna kadar yaşam kalitesinin optimum düzeyde tutulabilmesi için destekleyici tedaviler ve meydana gelen semptomların belirlenerek bunlara yönelik hemşirelik bakımı verilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada hastalarda tedavi ile ilişkili daha sık görülen ve yaşam kalitesi üzerine daha fazla olumsuz etkisi olduğu düşünülen gastrointestinal toksisiteler değerlendirilmiştir.

Ülkemizde MM hastaları ile yapılmış yaşam kalitesi çalışmaları oldukça sınırlıdır. Bu yönüyle yapılan araştırma, MM hastalarında tedavi ile ilişkili meydana gelen GİS toksisitelerinin incelenmesi ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin belirlenmesi; MM hastalarının yaşam kalitesi düzeylerinin hasta merkezli ölçülerek ortaya konması açısından hemşirelik bakımını yönlendirecek ilk çalışma olup, gelecek çalışmalara yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multipl Miyelom Tanımı

Multipl miyelom (MM), beyaz kan hücresi olan plazma hücrelerinin DNA'sının hasarlanarak kemik iliğinde anormal immünoglobulin (IgG) üretmeleri ile karakterize kemik iliği kanseri olarak tanımlanmaktadır (Colson , 2015). Plazma hücreleri bağışıklık sisteminizin bir parçasıdır ve enfeksiyonla savaşmak için antikor üretmektedirler. Multipl miyelomda ise sağlıklı plazma hücreleri yerini anormal plazma hücrelerine bırakarak “paraprotein” olarak bilinen ve yararlı bir işlevi olmayan tek bir antikor tipi üretmektedir. Bu anormal plazma hücreleri miyelom hücreleri olarak bilinmektedir. Yüksek miktarda myelom hücresi üretimi hastanın kanında serum protein artışına ve kanda akışkanlığın bozulmasına neden olmaktadır. Miyelom hücreleri kemik iliği içinde bölünmeye ve çoğalmaya devam ederek omurga, kafatası, pelvis, göğüs kafesi, omuzlara yayılmaktadır (Gunnar ve diğerleri, 2006).

2.2. Multipl Miyelom'da Epidemiyoloji

Multipl miyelom dünya çapında tüm malignitelerin %0,9'unu ve hematolojik malignitelerin %10-15'ini oluşturmaktadır (Colson, 2015; Gerecke ve diğerleri; 2016; Globocan 2018). Multipl miyelomun görülme sıklığı yılda yüz binde 4'tür. Türkiye'de ise miyelomla yaşam derneği 2013 verilerine göre; yılda ortalama 3000 miyelom tanısı konulmaktadır (Miyelomla Yaşam Derneği, 2013). Multipl miyelom yaşlıların hastalığı olarak bilinmekte ve ortalama tanı yaşının 65 olduğu görülmektedir (Rajkumar 2013). Hastaların yalnızca %10'unun 50 yaşından ve %2 sinin 40 yaşından daha genç olduğu saptanmıştır (Rajkumar 2013). Multipl miyelomda hastalığın görülme sıklığı yaş, cinsiyet, ırk ve coğrafi bölgeye göre değişkenlik göstermektedir. Multipl miyelom erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir (Amit ve Irene, 2013). Afrika kökenli Amerikalılarda ve Afrikalı siyahlarda beyazlardan 2-3 kat daha sık ortaya çıkmaktadır (Rajkumar 2013). Multipl miyelom en sık Avusturalya, Yeni Zelanda, Avrupa ve Kuzey Amerika'da görülmekte iken, en azgörülme sıklığı Japon veya Çin kökenli Amerikalılarda görülmektedir (Coleman ve diğerleri, 2008). Multipl miyelom görülme sıklığında coğrafi farklılıklara da rastlanmaktadır. Fransa'da yapılan bir araştırmada, kırsal bölge ile kentsel bölgenin karşılaştırılması sonucunda, kırsal bölgede görülme oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Amit ve Irene, 2013).

2.3. Multipl Miyelom'da Etiyoloji

Multipl miyelomun nedenleri henüz belirlenememiş olmakla birlikte radyasyon, çalışma koşulları, yaşam tarzı ve tıbbi faktörler ile ilişkilendirilmektedir (Bianchi ve Munshi, 2015; Karahan, 2011).

2.4. Multipl Miyelom ve Radyasyon

Multipl miyelomun ilişkili olduğu düşünülen faktörler arasında ilk sırada radyasyon yer almaktadır. Radyasyon miktarının artması ile MM'un görülme sıklığındaki artışın doğru orantılı olduğu, atom bombası patlamasından kurtulan Japon kazazedelere ait kanser insidans ve mortalite değerlendirmeleri sonucunda belirlenmiştir (Shimizu ve diğerleri, 1990). Literatürde yer alan bir çalışmada, düşük doz radyasyona maruz kalan radyologlarda MM riskinin radyasyona maruz kalmayanlardan iki kat daha fazla olduğu görülmektedir (Maxwell ve John, 2009). 27000 Çinli tanısal radyografi çalışanının dahil edildiği bir çalışmada ise, 30 yıllık dönemde MM insidansında ek artış gözlenmemiştir (Maxwell ve John, 2009; Karahan, 2011).

2.5. Multipl Miyelom ve Çalışma Koşulları

Literatürde MM'un çalışma koşulları ile ilişkili olduğunu bildiren farklı çalışmalar yer almaktadır. Semenciw ve ark.'nın (1993) ve Sonoda ve ark. (2005) yaptıkları çalışmalar tarım işçilerinin çalışma koşullarının MM gelişme riskini arttırdığını, Pahwa ve ark. (2005) ise herhangi bir etkisi olmadığını saptamışlardır (Semenciw ve diğerleri, 1993; Sonoda ve diğerleri, 2005). Sanayi endüstrisinde çalışanlarda ise MM riskinin arttığını bildiren çalışmalara rastlanmaktadır (Fritschi ve Siemiatycki, 1996; Karahan, 2011).

2.6. Multipl Miyelom ve Yaşam Tarzı

Yaşam tarzı çok yönlü ve öznel bir kavram olmakla birlikte sigara-alkol tüketimi, yeme-içme, sosyo-ekonomik faktörleride kapsamaktadır. Günümüze kadar yapılan bazı çalışmalarda MM gelişiminde sigara ve alkol tüketiminin rolü olmadığını belirtilmektedir (Thompson ve diğerleri, 2004; Maxwell ve John, 2009). Tavani ve ark. yaptığı çalışma, fazla miktarda karaciğer ve tereyağı tüketiminin miyelom riskini arttırdığı, fazla miktarda sebze tüketiminin miyelom riskini azalttığı ve kırmızı et tüketimi ile MM arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir. Multipl miyelom ile çeşitli sosyo-ekonomik faktörler arasında ilişki saptanmaktadır. Greer ve ark.'nın

2009'da yaptıkları çalışmada saç boyası, parfüm gibi kozmetik ürünlerin MM riskini arttırdığını belirtmektedir (Maxwell ve John, 2009).

2.7. Multipl Miyelom ve Tıbbi Faktörler

Litaratürdeki çalışmalar incelendiğinde MM ile ilişkili çeşitli tıbbi faktörlerin varlığına rastlanmaktadır. Önemi belirsiz monoklonal gamopati (MGUS), MM için öncü bir koşul olarak kabul edilmektedir. Önemi belirsiz monoklonal gamopati'nin MM ilişkili bozukluk oluşturma riski yılda yaklaşık %1 olarak belirlenmektedir (Landgren ve diğerleri, 2009). Afrika kökenli Amerikalılar'daki artmış MGUS sıklığı, artmış miyelom sıklığını açıklamaktadır (Landgren ve diğerleri, 2006). Greer ve ark. 2009'da yaptığı çalışma geçirilmiş enfeksiyon, inflamatuvar koşullar, bağ dokusu bozuklukları, otoimmün hastalıklar ve alerjik bozuklukların miyelom riski ile ilişkili olduğunu ileri sürmektedir (Maxwell ve John, 2009). Başka bir çalışmada ise, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) olan hastalarda MM gelişme olasılığının yüksek olduğu belirtilmektedir (Goedert, 2000; Karahan, 2011).

2.8. Multipl Miyelom'da Patogenez

Multipl miyelom, hastaların hücre yapısında karmaşık ve çoklu değişikliklere neden olmaktadır. Temel olarak plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu sonucu meydana gelen bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalar kemik iliği mikro çevresinin neoplastik sürecin gelişiminde önemli rol oynadığına ait güçlü kanıtlar sunmaktadır (Raab ve diğerleri, 2009). Lenfoid kök hücrelerden köken alan B hücreleri plazma hücrelerinin öncülü olarak kabul edilmektedir. B hücreleri maturasyonlarını tamamlamadan önce antijenik olmayan preimmün immünglobülinler salgılamakta, periferik kana geçtikten sonra periferik lenfoid organlarda antijenle karşılaşarak farklılaşarak maturasyonlarını tamamlamakta ve plazma hücrelerine dönüşmektedirler (Alberts ve diğerleri, 2008; Karahan, 2011). Plazma öncül B hücreleri humoral immünitinin yapı taşı olup antikor yapımından sorumludur. Meydana gelen antikorlar immünoglobulin yapısında olmakta ve antijenik uyarıya karşı B hücreleri, antikor yapan plazma hücrelerine farklılaşmaktadır. B hücreleri bu şekilde milyonlarca farklı aminoasit dizilimleri ve farklı, özgül, belirli antijen bağlayıcıları olan antikorlar oluşturma potansiyeline ulaşmaktadır. Maturasyon sonrasında ise B lenfositleri periferik lenfoid organlarda antijenik uyarıya yanıt olarak antikor yapan plazma hücreleri ve bellek B hücrelerine dönüşmektedir. Multipl miyelom'da B hücrelerinden plazma hücrelerine doğru olan maturasyon evrelerinde

B hücreler antikor üretme yeteneği kazanırken kemik iliğinde ve lenfoid doku germinal merkezlerinde belirli deoksiribonükleik asit (DNA) dizilim hataları oluşmasıyla ortaya çıkmaktadır (Perez-Andres, 2010).

2.9. Multipl Miyelom'da Klinik Bulgular

Multipl miyelom belirtileri hastalığın vücuttaki ilerleme düzeyine göre değişmektedir. Klinik bulguları sık görülen, nadir görülen ve geç görülen belirtiler olmak üzere üç grupta incelenmektedir.

Sık görülen belirtiler;

- Kemik ağrısı (genellikle sırt ve kaburgalarda),
- Plazma hücrelerinin birikimi sonucunda genellikle omurga kemiklerinde kemiklerin zayıflaması ve kırılması,
- Hiperkalsemi,
- Hiperkalsemi sonucunda iştah kaybı, artan susuzluk hissi, sık idrara çıkma, huzursuzluk ve düşünce karışıklığı, mide bulantısı ve kusma,
- Kandaki kırmızı kan hücrelerinin düşük düzeylerde olmasına ya da hiperkalsemiye bağlı halsizlik ve aşırı yorgunluk hissi,
- Sık enfeksiyon (pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, zona) ve ateş,
- Kolay kanama ve vücutta morarmalar,
- Kilo kaybı.

(Miyelomla Yaşam Derneği, 2013; Thompson ve diğerleri, 2004; Zagourive diğerleri, 2017; Augustson ve diğerleri, 2005; Karahan, 2011).

Nadir Görülen Belirtiler;

- Hipervizkozite sendromu (yüksek miktarda monoklonal protein yüküne bağlı kan vizkozitesinin artması),
- Nefes darlığı, göğüs ağrısı, kan proteini,
- Kriyoglobulinemi (anormal proteinlerin vücutta soğuğa maruz kaldığında jel gibi olup küçük kan damarları tıkanması; soğuk havalarda el ve ayak parmaklarında ağrı ve uyuşmaya neden olabilmektedir),

- Amiloidoz (amiloidoz, amiloid proteini üretmek için diğer proteinler ile birleştirerek onların normal fonksiyonlarını bozabilir, düşük kan basıncı içerebilir ve böbrek, kalp, karaciğer yetmezliğine neden olabilir),
- Nöropati (özellikle ellerde ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma ve/veya ağrı)

(Miyelomla Yaşam Derneği, 2013; Thompson ve diğerleri, 2004; Zagourive diğerleri, 2017; Augustson ve diğerleri, 2005).

Geç görülen belirtiler;

- Herpes zoster ve gram negatif bakteri enfeksiyonları,
- Trombositopeniye bağlı purpura ve epistaksis,
- Böbrek yetmezliği,
- Hiperkalsemiye bağlı iştahsızlık bulantı ve kusma, poliüri, polidipsi, konstipasyon, dehidratasyon, konfüzyon, komaya kadar varan bilinç değişiklikleri ve depresyon.

(Miyelomla Yaşam Derneği, 2013; Thompson ve diğerleri, 2004; Zagourive diğerleri, 2017; Augustson ve diğerleri, 2005).

Multipl miyelom asemptomatik aşamadan tüm semptomların ortaya çıktığı aşamaya kadar geniş bir yelpazede saptanabilmektedir. Hastaların yaklaşık %30'u farklı sağlık sorunları nedeniyle yapılan kan tetkiklerinde tespit edilmektedir. Hastalığın seyri sırasında en sık görülen bulguların bazıları aşağıda detaylı olarak anlatılacaktır.

2.9.1. Böbrek Yetmezliği

Böbrek yetmezliği; multipl miyelomda sık karşılaşılan, tanı açısından ipucu niteliğinde bir bulgu olarak görülmektedir. Yeni tanı alan hastaların %20'sinde böbrek yetmezliği saptanmaktadır (Eleutherakis-Papaiakovou ve diğerleri, 2008). Hastalığın seyri boyunca böbrek yetmezliği %20-40 seviyelerinde gözlenmektedir (Knudsen ve diğerleri, 2000). Böbrek yetmezliğinde bu oran belirlenirken esas alınan serum kreatinin seviyesinin 2mg/dL'nin üzerinde olmasıdır (Knudsen ve diğerleri, 2000). Hastaların büyük çoğunluğunda renal yetmezlik hafif-orta seviyelerde iken yaklaşık %10'unda renal replasman tedavisi gerektirecek kadar ciddi böbrek yetmezliği tespit edilmektedir (Torra ve diğerleri, 1995). Renal tutulum prognostik açıdan önemli olup renal replasman tedavisi gerektiren akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda erken mortalite izlenmektedir (Augustson ve diğerleri, 2005).

2.9.2. Anemi

Anemi, erkeklerde 13,5 gram/dL'den düşük hemoglobin seviyesi ve kadınlarda 12,0 gram/100 ml'den düşük hemoglobin olarak tanımlanmaktadır. Miyelomda anemi yaygın görülmekte ve hastaların tanı aldığı sırada yaklaşık %75'inde saptanmaktadır (Delforge, 2010). Multipl miyelomda aneminin nedeni olarak kemik iliği infiltrasyonu, hipersplenizm, otoimmün hemoliz, miyelodisplazi, saf kırmızı hücre aplazisi, kan kaybı, beslenme yetersizlikleri ve kronik böbrek yetmezliği gösterilmektedir (Bianchi ve Munshi 2015). Anemi, MM'lu hastaların yaşam kalitesi ile sağkalımını büyük ölçüde etkileyen ve sık görülen bir komplikasyon olarak tanımlanmaktadır. Kyle ve ark., MM hastalarının %73'üne tanı konulduğunda hemoglobin değerinin 12 g/dL'den düşük olduğunu bildirmektedir (Sonoda ve diğerleri, 2005). Multipl miyelomlu hastalar üzerinde Avrupa çapında yapılan bir araştırmada, kemoterapi sırasında anemi sıklığının yaklaşık %85 olduğu gösterilmektedir (Lynch ve diğerleri, 2008). Ayrıca multipl miyelom tedavisi sürecinde siklofosfamid ve vinkristin ile tedavi edilen MM'lu anemi görülmektedir (Ludwig ve diğerleri, 2010).

2.9.3. Kemik Ağrısı

Kemik ağrısı multipl miyelomda en sık karşılaşılan bulgulardan birisidir. Hastaların yaklaşık %70'inde tanı anında kemik ağrısı görülmektedir. Kemik yıkımı vertebra, kafatası, kostalar, pelvis ve uzun kemikler daha sık olmak üzere hemen tüm iskelet sistemini etkileyebilir (Delforge, 2010). En sık etkilenen bölge ise lomber vertebralar olarak tespit edilmektedir. Multipl miyelomda kemik ağrısı esas olarak osteolitik kemik yıkımına bağlı olup, litik lezyonlar ortaya çıkmaktadır. Osteolitik lezyonlar ağrı, hiperkalsemi, patolojik kırıklar, fonksiyonel kayıplar, spinal kord basısı, paraparezi ve parestezilere neden olabilmektedir. Kemik lezyonlarının sayısı arttıkça prognoz kötüleşmektedir (Walker ve diğerleri, 2007).

2.9.4. Hiperkalsemi

Hiperkalsemi, kan kalsiyum düzeyinin 11 mg/dL'den yüksek olması olarak tanımlanmaktadır. Hiperkalseminin başlangıç belirtileri arasında konfüzyon, uykuya eğilim, kemik ağrısı, konstipasyon, bulantı, iştahsızlık ve susuzluk hissi sayılmaktadır. Multipl miyelomda hiperkalsemi kemik rezorpsiyonu ve osteolizis sonucu kemikten ekstrasellüler alana kalsiyumun geçişi ile ortaya çıkmaktadır (Oyajobi, 2007). Tanı anında MM hastalarının yaklaşık %30'unda

hiperkalsemi saptanmakla birlikte solid tümörlerin aksine MM için sağkalıma olumsuz bir etkisi gösterilmemektedir (Efsthios Kastritis ve diğerleri, 2011).

2.9.5. Tekrarlayan Enfeksiyonlar

Multipl miyelomda kontrolsüz sentezlenen monoklonal immünglobülin varlığı poliklonal immünglobülin sentezinde azalma ile birlikte gerçekleşmektedir. Bu olay immün paralizi olarak adlandırılmaktadır. Hastalığın başlangıç safhasında *S. pneumonia* ve *H. influenza* en sık karşılaşılan etkenler olmaktadır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ise gram negatif basiller ve *S. aureus* enfeksiyonları baskın hale gelmektedir (Savage, 1982). Miyelomlu hastaların yaklaşık yarısında saptanmakta olan hipogamaglobülinemi, kapsüllü bakteri enfeksiyonlarının sıklığını artırmaktadır. Bunun haricinde T lenfositler ve natural killer hücrelerinde meydana gelen sayısal ve işlevsel bozukluklar, dendritik hücre işlev bozuklukları, renal yetmezliğe bağlı immün sistemin olumsuz etkilenmesi gibi etmenler tekrarlayan enfeksiyonlara zemin hazırlamaktadır (Efsthios Kastritis ve diğerleri, 2011).

2.9.6. Hipervizkozite

Hipervizkozite, yüksek miktarda monoklonal protein yüküne bağlı kan vizkozitesinin artması ve bunun neden olduğu genel bir yorgunluk hali, halsizlik, ateş, pareteziler ve nöropatilerle kendini göstermektedir. Bunlara ek olarak baş ağrısı, uykuya eğilim, bulanık görme, çabuk morarma gibi semptomlar bildirilmektedir. Multipl miyelomlu hastaların %7'sinde hipervizkozite gözlenmektedir (Delforge, 2010). Hipervizkozite bulguları kan vizkozitesi normalin 4 katına kadar yükseldiğinde, bulgular ortaya çıkmaktadır. Hastalarda vizkozite artışına bağlı inme ve miyokard infarktüsü gelişebilmektedir (Walker ve diğerleri, 2007; Karahan, 2011).

2.9.7. Nörolojik Semptomlar

Multipl miyelomlu hastalarda pek çok nörolojik semptoma rastlanmaktadır. Bu semptomlar arasında, Karpal tünel sendromu sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Pnömonok ve meningokok enfeksiyonuna bağlı gelişen menenjit de miyelomlu hastalarda daha yaygın görülmektedir. Periferik nöropati hastalığa bağlı olabileceği gibi daha sıklıkla kullanılan tedavi ajanlarına bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Miyelom tedavisinde çokça tercih edilen ajanlardan Bortezomib ve Talidomidin en önemli doz kısıtlayıcı etkisi periferik nöropati

olmaktadır. Plazma hücre hastalıkları içinde periferik nöropati ile en ilişkili hastalık ise MGUS olarak bildirilmektedir. Bu hastalarda tipik olarak distal simetrik duyusal nöropati izlenmektedir. Patogeneizde sinir hücresi myelin kılıflarına karşı gelişen reaktif monoklonal antikorlar suçlanmaktadır. Gelişen nöropati demiyelinizan özellikte olup, saptanan en önemli antikor anti-myelin associated glicoprotein antikorlardır (Rajabally, 2011; Karahan, 2011).

2.9.8. Kanama ve Tromboz

Multipl miyelom hastaları hastalık seyri boyunca çeşitli nedenlerle kanamaya eğilimli hale gelmektedir. Hastalığa veya sitotoksik tedaviye bağlı gelişen trombositopeni bu hastalardaki en sık kanama nedeni olarak görülmektedir. Daha nadir olarak monoklonal proteinlerin trombosit ve/veya pıhtılaşma faktörlerinin işlevlerini bozmasına bağlı da kanama eğilimi artmaktadır. Ayrıca renal yetmezlik eşlik eden hastalarda üremik ortam kanamaya eğilimi arttırmaktadır. Hastalığın son dönemlerinde ise yaygın damar içi koagülasyon ortaya çıkabilmekte, kanama ve trombozlarla kendini gösterebilmektedir. Protein S eksikliği, kazanılmış Protein C rezistansı, monoklonal proteinlere bağlı gelişen lupus antikoagülanı ise tromboza eğilim oluşturmaktadır (Colwell, 1997; Karahan, 2011; Sarıhan, 2016).

2.10. Multipl Miyelom’ da Tanı Kriterleri

Multipl miyelom görülme sıklığının artması ile birlikte hastalığın tanı kriterlerinde de büyük ölçüde gelişme yaşanmıştır. Uluslararası Myelom Çalışma Grubu verilerine göre multipl miyelomda tanı kriterleri ve bu kriterlere dair tanımlamalar Çizelge 2.1.’de gösterilmektedir (The International Myeloma Working Group, 2014).

Çizelge 2.1. Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu verilerine göre Multipl Miyelomda Tanı Kriterleri

MGUS (Önemi Bilinmeyen Monoklonal Gamopati) Tanı Kriterleri		
IgM Dışı MGUS (IgG veya IgA)	IgM MGUS	Hafif Zincir MGUS
- Serum M Proteini <3g/dL - Kemik iliği klonal plazma hücre oranı <%10	- Serum M Proteini - IgM <3g/dL - Kemik iliği klonal plazma hücre oranı <%10	- Anormal serum FLC oranı (<0.26 veya >1.65) - Tutulu serum hafif zincir düzeyinde artış (FLC >1.65 ise kappa, FLC<0.26 ile lambda) - İmmüfiksasyonda Ig ağır zincir karşılığının bulunmaması - Kemik iliği klonal plazma hücre oranı <%10 - İdrar M proteini <50mg/24 saat - Hiçbir miyelom tanımlayıcı olayın (SLiM ve CRAB) bulunmaması
Smoldering Multiple Myeloma (Asemptomatik Multipl Miyelom) Tanı Kriterleri		
- Serum M proteini ≥3g/dL - İdrar M proteini ≥500mg/24 saat - Kemik iliği klonal plazma hücre oranı %10-60 - Amiloidozun eşlik etmemesi - Hiçbir miyelom tanımlayıcı olayın (SLiM ve CRAB) bulunmaması	- Kemik iliği klonal plazma hücre oranı ≥%10 - Biyopsi ile kanıtlanmış kemik kaynaklı veya ekstramedüller plazmositom - Miyelom tanımlayıcı olay varlığı - Bir veya daha fazla CRAB belirti veya bulgusunun olması - Bir veya daha fazla SLiM kriterinin bulunması	
Miyelom Tanımlayıcı Olaylar		
SLiM Kriterleri		CRAB Belirti ve Bulguları
(S) Kemik iliği klonal plazma hücre oranı > %60 (Li) Etkilenen/Etkilenmeyen serum serbest hafif zincir oranı >100 (M) Tüm vücut manyetik rezonans da (MR) birden fazla 5 mm veya daha büyük odaksal lezyon varlığı		C) Artmış serum kalsiyum düzeyi: Serum kalsiyum değerinin laboratuvar üst sınırının en az 1 mg/dL üzerinde olması veya serum kalsiyumunun 11 mg/dL’nin üzerinde olması (R) Böbrek yetmezliği: Kreatinin klirensinin 40 ml/dk’nın altında olması veya serum kreatinin değerinin 2mg/dL’nin üzerinde olması (A) Anemi: Hemoglobin düzeyinin normalin alt limitinin en az 2 gr/dL altında olması veya serum hemoglobin değerinin 10 gr/dL’nin altında olması (B) Kemik Lezyonları: Direkt grafi, tüm vücut MR, tüm vücut bilgisayarlı tomografi (BT) veya pozitron emisyon tomografide (PET-BT) bir veya daha fazla osteolitik lezyonun olması

(The International Myeloma Working Group, 2014)

2.11. Multipl Miyelom'da Evreleme ve Prognostik Faktörler

Multipl miyelomda tedavi rejiminin belirlenmesi açısından hastalığın evrelendirilmesi önem taşımaktadır. Evrelemede Durie-Salmon Evreleme Sistemi (Çizelge 2.2) ve “International Staging System (ISS) (Çizelge 2.3) olmak üzere iki farklı sistem kullanılmaktadır (Greipp ve diğerleri, 2005; Maxwell ve John, 2009). Durie ile Salmon tarafından ortaya konulan evreleme sistemi, 1975 yılında geliştirilmiş ve uzun süre en sık kullanılan evreleme sistemi olmuştur. Bu sistem monoklonal proteinin tipi ve düzeyi, hemoglobin, kalsiyum düzeyi ve kemik lezyonlarının sayısı dikkate alınarak oluşturulmuştur (Greipp ve diğerleri, 2005; Maxwell ve John, 2009). Ancak modern tedaviye geçilmesi ile beraber bu prognostik belirteçlerin geçerliliği azalmıştır (Sirohi ve diğerleri, 1999). Bu nedenle tüm dünyada 17 merkezden daha önce tedavi almamış 10.750 multipl miyelomlu hasta dikkate alınarak uluslararası evreleme sistemi geliştirilmiştir (Greipp ve diğerleri, 2005).

Çizelge 2.2. Durie-Salmon evreleme sistemi

EVRE I	Hemoglobin > 10g/dl Serum kalsiyum: normal veya < 12mg/dl İskelet grafileri: normal veya tek soliter plazmasitom a. IgG değeri < 5 g/dl b. IgA değeri < 3 g/dl c. İdrarda hafif-zincir < 4g/ 24 saat
EVRE II	Evre I'e ve evre III'e uymayan hastalar
EVRE III	Hemoglobin > 8,5g/dl Serum kalsiyum > 12mg/dl Yaygın litik kemik lezyonları Yüksek M komponent üretim hızı a. IgG değeri > 7 g/dl b. IgA değeri > 5 g/dl c. İdrarda hafif-zincir > 12/ 24 saat

(Greipp ve diğerleri, 2005; Maxwell ve John, 2009).

Çizelge 2.3. Uluslararası Evreleme Sistemi (International Staging System)

EVRE I	Beta-2-mikroglobulin < 3.5 mg/l Albümin $\geq$ 3.5 g/dl
EVRE II	Beta-2-mikroglobulin < 3.5 mg/l Albümin < 3.5 g/dl veya Beta-2-mikroglobulin 3.5-5.5 mg/l
EVRE III	Beta-2-mikroglobulin > 5.5 mg/l

(Greipp ve diğerleri, 2005; Maxwell ve John, 2009).

2.12. Multipl Miyelom'da Tedavi ve Yanıt

Tüm Dünya'da MM tanısı alan hasta sayısı gün geçtikçe artmakta ve buna bağlı olarak tedavi seçeneklerinde de önemli gelişmeler kaydedilmektedir. Geçmişten günümüze kadar MM tedavisinde farklı seçeneklerin gündeme geldiği görülmektedir (Bianchi ve Munshi, 2015). Multipl miyelomda tarih boyunca tercih edilen tedavi seçenekleri sırasıyla aşağıda verilmektedir;

- 1844- Multipl miyelomun tanımlanması
- 1962- Melfalen ile ilk başarılı sonuçlar
- 1962- Melfalen ve prednizolon birlikte daha iyi sonuçlar
- 1964- Siklofosfamid ile benzer sonuçlar
- 1976-1992 -Kemoterapi ajanları kombinasyonları
- 1982- İlk kez ikiz kardeşten transplantasyon
- 1984- İlk VAD (Vinkristin-Adriamisin-Deksametazon) tedavisi
- 1990- Myeloablasyon + otolog / allojenik kök hücre transplantasyonu
- 1990- Pamidronat ve zolandronat ile destek tedavi
- 2000- Çift transplantasyon
- 2002- Bortezomib ile ilk bildirisi (Kyle, 1991).

Multipl miyelom tedavisinde yaşanan tüm bu değişim ve gelişmeler ile birlikte pek çok farklı tedavi rejimi ortaya çıkmıştır. Multipl miyelomda kullanılan farklı tedavi rejimleri ise aşağıdaki gibidir;

- Kemoterapi
- Radyoterapi
- Yüksek doz tedavi ve sonrasında otolog/allojenik kök hücre transplantasyonu
- İdame tedavisi
- Destek tedavisi (eritropoietin, bifosfonatlar, antibiyotikler, ağrı tedavisi, büyüme faktörleri, egzersiz, acil tedavi)
- İlaça dirençli ya da refrakter hastalığın tedavisi
- Yeni ve gelişmekte olan tedaviler (Talidomid, Lenalidomid, Bortezomib ve çalışma aşamasında olan yeni nesil proteasome inhibitörleri)
- Adriamisin infüzyonunun yerine doxil-trisenox ve çalışma aşamasında olan ZIO-101 Miniallotransplantasyon
- Çalışma aşamasında olan ve İnterlökin-6 (IL-6) ile VEGF (Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü) hedef alan ajanlar (Ludwig ve diğerleri, 2010; Karahan, 2011; Sarıhan, 2016).

Multipl miyelom tanılı hastalar için tedavinin amacı; hayatta kalma süresini uzatmak, yaşam kalitesini artırmak ve hastalığın kontrolünü sağlamaktır (Colson, 2015). Multipl miyelomda tedavi seçimini belirleyen çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bu faktörler arasında başlangıçtaki tedavinin bileşenleri, birincil tedaviye yanıtın düzeyi ve süresi, performans durumu, yaş, relapsın tipi, önceden gözlenen toksisiteler yer almaktadır. Multipl miyelomda tedavi seçenekleri genellikle yüksek doz kemoterapi/hematopoietik kök hücre transplantasyonu ve diğer tedaviler olarak ikiye ayrılmaktadır (Kumar 2014). Multipl miyelomlu 65-70 yaşından daha genç hastalarda otolog kök hücre transplantasyonu tedavinin en önemli kısmını oluşturmaktadır (Ludwig ve diğerleri, 2010). Genç hastalarda kullanılan bir diğer küratif yaklaşımın allojenik transplantasyon olduğu görülmektedir. Ancak bu tedavi rejiminin %30 ile %50 arasında değişen transplantasyon ilişkili mortalite riski olduğu bildirilmektedir. Bu mortalitenin azaltılması için düşük yoğunluklu hazırlama rejimleri önerilmekte ve böylece mortalite riski %10-20 oranlarına çekilmektedir. Bu tedavi rejimlerinin gelişmesiyle birlikte özellikle genç hastalarda sağ kalımın son 10 yılda arttığı belirtilmektedir. Uzun dönem yanıt ve daha uzun sağkalım için tam remisyonun sağlanması en önemli adım olmaktadır (Kumar 2014). Transplantasyon döneminde M protein düzeyi ile ölçülen başlangıç kemoterapisine duyarlılık, transplantasyon sonrası tam remisyonunun en önemli belirteci olarak görülmektedir. Konvansiyonel kemoterapi

rejimleri ile indüksiyon yapılması sonrası sağlanan transplantasyon öncesi tam remisyon oranı %5-10 iken transplantasyon sonrası bu oran %35 olmakta ve ortalama sağkalım yaklaşık 6 yıl olarak belirlenmektedir (Ludwig ve diğerleri, 2011; Karahan, 2011; Sarıhan, 2016).

Multipl miyelomda tedavi rejimlerinin gelişmesi ile birlikte kullanılan ilaç kombinasyonları da değişim göstermektedir. Talidomid+Deksametazon kombinasyonu, VAD'un yerini almakta ve transplantasyon öncesi indüksiyon rejimi olarak kullanılmaktadır (Dimopoulos ve diğerleri, 2008). Bortezomib+Deksametazon ile yapılan indüksiyon tedavisine ilişkin transplantasyon öncesi tam remisyon oranı %12 iken transplantasyon sonrası bu oran %33'e yükselmektedir. Transplantasyon sonrası konsolidasyon ya da idame tedavilerde de yeni ajanlar ön plana çıkmaktadır. Talidomid, Lenalidomid ya da Bortezomib ile konsolidasyon yapılmasının tam remisyon oranlarını arttırdığını ve iki transplantasyon serisinde Talidomid ile idame tedavi yapılmasının genel sağkalımı uzattığı gösterilmektedir. Bununla birlikte Lenalidomid ve Bortezomib'in transplantasyon sonrası idame tedavideki yeri henüz araştırılmaktadır. Transplantasyon sırasındaki düşük tümör yükü ve akut ya da kronik graft versus host hastalığı ortaya çıkması tedavinin sonucu için belirleyici faktörler olarak belirtilmektedir (Eleutherakis-Papaiakovou ve diğerleri, 2007; Dimopoulos ve diğerleri, 2008; Gerecke ve diğerleri, 2016).

Multipl miyelomda tedavi rejiminin belirlenmesinde belirleyici faktörlerden biri hastanın yaşı olmaktadır. 65 yaş üzeri hastalar ya da komorbiditesi olan genç hastalar için standart tedavi rejimi uzun yıllar Melfalan+Prednizon+Deksametazon temeli VAD benzeri rejimler ya da tek başına Deksametazon idi. Son yıllarda ise tedavide kullanılan bu ilaçların yerini Talidomid, Lenalidomid ve Bortezomib almaktadır. Yaşlı hastalarda Melfalan-Prednizon kombinasyonuna kıyasla Melfalan+Prednizon+Talidomid kombinasyonu ile daha iyi yanıt, daha uzun sağkalım gözlenmektedir (Delforge ve diğerleri, 2010; Dimopoulos ve diğerleri, 2008; Gerecke ve diğerleri, 2016).

Multipl miyelomda kurtarma tedavisi seçimini belirleyen faktörler arasında başlangıçtaki tedavinin bileşenleri, birincil tedaviye yanıtın düzeyi ve süresi, performans durumu, yaş, relapsın tipi ve önceden gözlenen toksisiteler yer almaktadır. Relaps ya da tedaviye yanıt alınamadığı durumlarda hastalarda tek ajan olarak kullanılan Talidomide yanıt oranları

%30-40 arasında olmaktadır (Ludwig ve diğerleri, 2010). İlerlemiş refrakter multipl miyelomlu hastalarda Bortezomib ile yaklaşık %35'lik bir yanıt oranı elde edilmektedir. Bortezomibin'in genel yanıt oranı ve genel sağkalım üzerinde Deksametazon'a üstün olduğu gösterilmektedir (Durie ve diğerleri, 2006; Karahan, 2011; Sarihan, 2016). Günümüzde artan multipl miyelom sıklığı nedeniyle tedavide etkili olacak yeni kuşak ilaçlar araştırılmaya devam etmektedir. Bu yeni kuşak ilaçlar arasında umut veren Pomalidomid, bir proteazom inhibitörü olan Carfilzomib ve histon deasetilaz inhibitörleri yer almaktadır.

Multipl miyelomda tedaviye yanıtın değerlendirilmesi oldukça karmaşık bir süreçten geçmektedir. Farklı değişkenlere bağlı oluşturulan yanıt kriterleri özellikle klinik araştırmaların değerlendirmesini zorlaştırmaktadır. Geçmiş yıllarda genellikle dört farklı yanıt kriter ölçeğinin kullanıldığı görülmektedir. Bu kriter ölçekleri arasında;

- Chronic Leukemia-Myeloma Task Force,
- Southwest Oncology Group
- Eastern Cooperative Oncology Group
- Autologus Blood and Marrow Transplant Registry and International Bone Marrow Transplant Registry yer almaktadır (Blade ve diğerleri, 1998)

Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu'nun 2006 yılında oluşturduğu International Response Criteria (IRC) (Çizelge 2.4); önceki yanıt ölçeklerine serbest hafif zincir ölçümleri ile mükemmel tam yanıt ve Intergroupe Francais Myeloma 'nın çok iyi kısmi yanıt kriterlerini de ekleyerek tedaviye yanıtı daha net değerlendirmektedir (Durie ve diğerleri, 2006).

Çizelge 2.4. Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu (International Response Criteria)

Yanıt kategorileri	Yanıt kriterleri*
Mükemmel Tam Yanıt	Aşağıda tanımlanan Tam Yanıt'a ek olarak; ●Normal serbest hafif zincir oranı ve ●İmmünflorasan (Bir doku veya hücredeki belirli antijenleri, florasan boyalarıyla bağlanmış antikorlarla işaretleyerek florasan ışık veren ışık kaynağına sahip mikroskoplarıyla inceleme tekniği) ya da immünohistokimya (belli bir dokuda bulunan antijenlerin gösterilmesi için işaretlenmiş antikorların kullanılması tekniği) ile kemik iliğinde klonal hücre olmaması
Tam Yanıt	●Serum ve idrarda negatif immünfiksasyon ve ●Yumuşak doku plazmasitomlarının kaybolması ve ●Kemik iliğinde plazma hücrelerinin $\leq$ %5 olması
Çok İyi Kısmi Yanıt	●Serum ve idrarda immünfiksasyon ile saptanabilen ancak elektroforez ile saptanamayan M proteini varlığı ya da ●Serum M proteininde %90 ve üzerinde azalmaya ek olarak idrar M proteini düzeyinin < 100 mg/24 saat olması
Kısmi Yanıt	●Serum M proteininde $\geq$ %50 azalma ve 24 saatlik idrar M proteininde $\geq$ %90 azalma ya da < 200 mg/24saat olması ●Eğer serum ve idrar M proteini ölçülemiyorsa serum serbest hafif zincir düzeyleri arasındaki farkta $\geq$ %50 azalma ●Eğer hem serum ve idrar M proteini hem de serum serbest hafif zinciri ölçülemiyorsa plazma hücrelerinde $\geq$ %50 azalma (başlangıç kemik iliği plazma hücresi oranı $\geq$ %30 olmalı) ●Başlangıçta yumuşak doku plazmasitomları varsa boyutlarında $\geq$ %50 azalma

*Bütün yanıt kategorileri, herhangi yeni bir tedavinin uygulanmasından önce herhangi bir zamanda yapılan iki ardışık değerlendirme ve aynı zamanda tüm kategoriler, eğer radyografik incelemeler yapılmışsa, progresif ya da yeni kemik lezyonunun bilinen kanıtının olmamasını da gerektirmektedir. Radyografik incelemeler, bu yanıt şartlarını yerine getirmek için zorunlu değildir (Durie ve diğerleri, 2006).

2.13. Multipl Miyelom'un Tedavi Sürecinde Ortaya Çıkan Gastrointestinal Toksikiteye İlişkin Semptomlar ve Hemşirenin Rolü

Multipl miyelomlu hastalar tedavi sürecinde çeşitli güçlükler ile karşılaşmaktadır. Bu güçlüklerin başlıcaları; gastrointestinal toksisite, renal toksisite, hepatik toksisite, nörotoksisite ve hematolojik toksisitelerdir. MM tedavisi alan hastaların yaklaşık %60'ında gastrointestinal sistem ilişkili olumsuz etkiler meydana gelmektedir (Smith ve diğerleri, 2008; Celgene Corporation, 2007a, 2007b; Millennium Pharmaceuticals, 2007) Bizim çalışmamızda tedavi ilişkili ortaya çıkan gastrointestinal toksisitelere bağlı gelişen bulantı-kusma, mukozit, diyare, konstipasyon semptomlarının detaylandırılması planlanmaktadır.

Bulantı-Kusma: Multipl miyelomda hem hastalık hem de tedavi ile ilişkili şekilde bulantı-kusma görülmektedir. Kemoterapi tedavilerinin (kemoterapi ilaçlarının dozu, verilış yolu, hızı, kür sayısı bulantı ve kusmayı etkileyen faktörler arasında sayılmaktadır) toksik etkisi, hiperkalsemi belirtileri ve analjezik ilaç kullanan hastalarda sıklıkla karşılaşılan bir sorun olmaktadır. Hastalık seyri boyunca en sık ilerleyici kemik lezyonlarına bağı olarak kemikten seruma Ca^{++} salınımı artarak hiperkalsemi tablosu meydana gelmekte ve hiperkalseminin yan etkisi olarak bulantı-kusma ortaya çıkmaktadır (Kumar ve diğeri, 2014). Miyelom hastaları hastalık ve tedavi ile başa çıkma aşamasında psikolojik olarak etkilenecek ve strese bağı hiperasidite ve peptik ülserasyon meydana gelir bunun sonucunda bulantı ve kusma yaşayabilirler. Multipl miyelomlu hastalarda Lenalidomide ve Thalidomide tedavisi sonrası bulantı hafif düzeyde görülmektedir. Kusma ise en sık Bortezomib tedavisi alan hastalarda ortaya çıkmaktadır (Howell ve diğeri, 2013). Richardson ve ark. nın (2005) yaptığı bir çalışmada, multipl miyelomlu hastalarda Bortezomib veya yüksek doz Deksa-metazon tedavisi sonrası bulantı-kusma görülme sıklığı sırasıyla 55% - %35, olarak belirlenmiştir. Jagannath ve ark. nın (2005) yaptığı başka bir çalışmada tek başına Bortezomib tedavisi ve önceden tedavi edilmemiş semptomatik multipl miyelom için Deksa-metazon ile kombinasyon halinde uygulanan tedavi sonrası %16 oranında bulantı-kusma saptanmıştır. Glas-macher ve ark tarafından yapılan 1674 hastanın dahil edildiğı sistematik bir derlemede Talidomid tedavisi sonrası %64 oranında bulantı, %36 oranında kusma belirlendiğı görülmüştür (Glaschmer tarih).

Mukozit: Mukozit, mukoz membranların ülserasyonu olarak tanımlanmakta olup oral mukozadan başlayıp anüse kadar gastrointestinal mukozanın herhangi bir alanında görülebilir (Sorrell, 2005; Çavuşoğlu, 2007). Miyelom hastalarında tedavi aşamasında sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Mukozit en sık otolog kök hücre transplantasyonundan önce kullanılan yüksek doz Melfalan'ın yan etkisi olarak ortaya çıkmaktadır. Hastanın yemek yemesini, sıvı alımını, yutkunma ve konuşmasını engelleyerek, ağızda kuruluk, ağrı, yanma, ülserasyon, iştahsızlık gibi sorunlara yol açarak hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (Goldberg et al, 2004; Stonea et al, 2005). Fleming ve ark. nın 128 MM'lu hasta ile yaptığı çalışmada otolog nakil öncesi immünomodülatör (IMiD) bazlı tedavi uygulanmış hastalarda diğeri-ne göre anlamlı derecede düşük mukozit sıklığı saptanmıştır (Fleming ve diğeri, 2014). Coleman ve ark. yaptıkları çalışmada, otolog kök hücre nakli öncesinde Melfalan tedavisi alan ve otolog kök hücre nakli yapılan 972

miyelom hastasının 353(%36.3)'ünde 2-4 derece oral mukozit saptamıştır (Coleman ve diğerleri, 2008).

Diyare: Multipl miyelomlu hastalarda diyareye genellikle kemoterapi sonrası meydana gelen ince bağırsaktaki emilim bozukluğu neden olmaktadır. Diyarenin şiddeti, kemoterapinin türüne ve dozuna göre değişmektedir (Sorrell ve diğerleri, 2005). Multipl miyelomlu hastaların tedavi sürecinde yaşadıkları en yaygın ve yönetimi yetersiz semptomlardan biri diyare olarak görülmektedir. Bortezomib veya Panobinostat tedavisi alan hastalarda en yaygın semptomlarından biri diyare olmaktadır. Revlimid tedavisinde ise geç başlangıçlı diyare meydana gelmektedir. Lenalidomide ve Thalidomide tedavisi alan hastalarda diyare sıklığı sırasıyla hafif ve çok hafif olarak saptanmıştır. Siklofosfamide bağlı diyare gözlenmemektedir (Howell ve diğerleri, 2013). Diyare ortaya çıkmasıyla sıklıkla kemoterapi tedavisinde doz azaltılması, tedavide gecikmeler ya da tedavinin kesilmesi gerekmektedir. Richardson ve ark. nın yaptığı bir çalışmada, multipl miyelomlu hastalarının Bortezomib veya yüksek doz Deksmetazon tedavisi sonrası %57 oranında, Toal ve ark. nın yaptığı sistematik derleme çalışmasında 451 hastada kombine Talidomid ve Deksmetazon tedavisi sonrası %37 oranında, Jagannath ve ark. nın yaptığı bir çalışmada tek başına Bortezomib tedavisi ve önceden tedavi edilmemiş semptomatik MM için Deksmetazon ile kombinasyon halinde uygulanan tedavi sonrası %15 oranında, Glasmacher ve ark. nın yaptığı, 1674 hastanın bulunduğu sistematik bir derlemede ise Talidomid tedavisi sonrası %51 oranında diyare saptanmıştır (Richardson ve diğerleri, 2005; Toal ve diğerleri, 2008; Jagannath ve diğerleri, 2005; Glasmacher ve diğerleri, 2006). Castro ve ark. yaptıkları çalışmada bortezomib tedavisi alan hastaların %47,5'inde diyare görüldüğünü belirlemişlerdir (Castro ve diğerleri, 2007).

Konstipasyon: Multipl miyelomlu hastalarda konstipasyon, kemoterapiye ya da destek tedavilerine (analjezik, diüretik vb.) bağlı sıklıkla ortaya çıkmaktadır (Sorrell ve diğerleri, 2005; Mandel, 2012). Multipl miyelomlu hastalarda konstipasyon genellikle Bortezomib, Lenalidomide ve Thalidomide bağlı görülmekte olup en sık Thalidomide tedavisi sırasında meydana gelmektedir (Howell ve diğerleri, 2013). Revlimid, Vincristine ve Siklofosfamid tedavisi sırasında konstipasyon nadiren görülmektedir. Konstipasyon hastalarda emosyonel ve fiziksel pek çok soruna yol açtığından hastanın diyeti düzenlenmeli, gerekli tedaviler uygulanmalıdır (Enç, 2014). Richardson ve ark. nın yaptığı bir çalışmada multipl miyelomlu hastaların Bortezomib ve yüksek doz Deksmetazon

tedavisi sonrası konstipasyon sıklığı sırasıyla %28 ve %42, Jagannath ve ark. nın yaptığı başka bir çalışmada tek başına Bortezomib tedavisi ve önceden tedavi edilmemiş semptomatik MM için Deksametazon ile kombinasyon halinde uygulanan tedavi sonrası konstipasyon sıklığı %28, Glasmacher ve ark. nın yaptığı 1674 hastanın bulunduğu sistematik bir derlemede ise Talidomid tedavisi sonrası konstipasyon sıklığı %43 olarak saptanmıştır (Richardson ve diğerleri, 2005; Jagannath ve diğerleri, 2005; Glasmacher ve diğerleri, 2006).

Multipl miyelomlu hastaların hastalık ya da tedavi ilişkili pek çok yoğun gastrointestinal semptom ile karşı karşıya kaldığı görülmektedir. Hastalık ve tedavilere bağlı gelişen semptom yükü hastanın yaşam kalitesi açısından önem teşkil etmektedir. Ortaya çıkan semptomların iyi kontrol edilememesi hastanın temel ihtiyaçlarını yerine getirememesine ve buna bağlı olarak yaşam kalitesi ve tedaviye bağlılığın azalması gibi sorunlara neden olmaktadır (Andrew et al, 2014). Gastrointestinal semptom meydana gelen ve bu semptomlarla yeteri kadar baş edemeyen hastaların sıklıkla çalışma ve sosyal yaşantıları, günlük yaşam aktiviteleri, aile ve sosyal çevresi ile olan ilişkileri olumsuz yönde etkilenmektedir (Vehling and Mehnery, 2014; Howell ve diğerleri, 2013).

2.14. Multipl Miyelom'da Yaşam Kalitesi ve Hemşirenin Rolü

Multipl miyelom tedavisinde özellikle son yıllarda önemli gelişmeler olmasına rağmen ortaya çıkan farklı tedavi rejimlerinin vücut sistemlerine pek çok yan etkisi olduğu görülmektedir. Ortaya çıkan bu yan etkiler nedeniyle hastaların psikolojik, fizyolojik, sosyal iyilik halleri olumsuz etkilenmekte ve buna bağlı yaşam kalitesi düşmektedir (Thompson ve diğerleri, 2004). Yaşam kalitesi Dünya Sağlık Örgütü'ne göre; fiziksel, sosyal, psikolojik durumun iyiliği olarak tanımlanmaktadır (World Health Organization, 1952). Bireysel olarak algılanan sağlık ve mutluluk ile ilişkili bir kavram olup kişinin hayatında mutlu olma düzeyi, genel olarak iyi olma durumunu göstermektedir (Eser ve diğerleri., 2010). Multipl miyelomlu hastalarda yaşam kalitesi hastalığın ve tedavinin getirdiği pek çok faktörden etkilenmekte kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Yaşam kalitesinin ölçütleri olarak gösterilen fiziksel, sosyal ve psikolojik iyilik hali MM' lu hastalarda çeşitli nedenlerle olumsuz etkilenmektedir.

2.14.1. Fiziksel iyilik hali ve multipl miyelom

Fiziksel iyilik halinin sıklıkla bireyin kendine bakabilme ve kendine yetebilme özelliğine bağlı olduğu bilinmektedir. Fiziksel iyilik hali yaşam kalitesinin objektif göstergesi olarak görülmekte ve kişinin günlük yaşam aktivitelerini ne kadar ve ne derecede yapabildiği konusunda bilgi vermektedir. Multipl miyelomlu hastalar tedavide kullanılan uzun süreli kemoterapi rejimleri sırası ve sonrasında ortaya çıkan pansitopeni ve hiperkalsemiye bağlı yorgunluk, hipervizkozite, yoğun kemik ağrısı ve tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle beslenme, giyinme, banyo ve tuvaleti kullanma, evin içinde ve dışında hareket etme, yürüme, merdiven çıkma gibi günlük yaşam aktivitelerini bağımlı ya da yarı bağımlı olarak sürdürmektedirler. Bağımsız olarak sürdürülen aktivitelerin bağımlı ya da yarı bağımlı hale gelmesi hastaların fiziksel iyilik halini olumsuz yönde etkilemektedir (Arslan ve Fadiloğlu, 2007; Karahan, 2011; Sarıhan, 2016).

2.14.2. Sosyal iyilik hali ve multipl miyelom

Sosyal iyilik hali bireyin kendisi, ailesi ve çevresi ile olan ilişkileri, sosyal faaliyetlere olan katılımları, çevreden aldığı destek olarak tanımlanmaktadır. Her kronik bir hastalık da olduğu gibi multipl miyelomlu hastalarda da tanı ve tedavi aşamasında hastaların yaşadığı psikososyal ve emosyonel durumlarındaki dalgalanmalar kişinin başta kendisi, ailesi ve sosyal çevresiyle olan iletişimde bozulmalara neden olmaktadır. Multipl miyelomlu hastalarda tedavinin getirdiği yan etkilere bağlı fiziksel güçlükler, maddi olanaksızlıklar, aile yaşantısı ve sosyal aktivitelere büyük oranda engel oluşturarak kişinin sosyal izolasyon sürecine girerek sosyal iyilik halini olumsuz etkilemektedir (Vehling and Mehnery, 2014; Howell ve diğerleri, 2013)

2.14.3. Psikolojik iyilik hali ve multipl miyelom

Psikolojik iyilik hali, genellikle bireyin ruh halinin bir yansıması olarak görülmekte, bireyin yaşamdan elde ettikleri, beklentileri ve ruhsal doyumu olarak ifade edilmektedir. Yaşam kalitesinin en önemli ölçütlerinden biri olarak belirtilmektedir. Multipl miyelomlu hastalar tanı ve hastalığın tedavi aşamasında yaşanan güçlüklerle ilgili olarak gerginlik, kızgınlık ve endişe hissetmektedir. Hastalar toplumdan izole olmuş, toplumdaki görev ve yetenekleri azalmış olarak düşünülmektedir. Bu süreçte hastaların bireysel özelliklerinin

bilinmesi, hastalarda anksiyete ve depresyon bulgularının gözlenerek, ihtiyaçlarına yönelik bakımın planlanması psikolojik iyilik halinin sürdürülmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Pınar ve diğerleri, 2008; Mandel, 2012).

Multipl miyelomda hemşirelik bakımını planlamada yaşam kalitesi kavramının, belirleyicilerinin, boyutlarının, farklı hastalık durumlarında bireyin bu duruma vereceği tepkilerin, duygu ve düşüncelerinin, ihtiyaçlarının, çevresel ve kişisel özelliklerinin bilinmesi gerekmektedir. Bu bilgiler ile hemşirelik girişimlerinin hastalar tarafından fark edilmesi ve bundan duyulan memnuniyet, verilen bakımın algılanması kişisel kontrolü sağlayacak ve dolayısıyla yaşam kalitesi olumlu yönde etkilenecektir. Yaşam kalitesinin belirlenmesi ve buna göre bakımın sağlanması hastaların hastalıkla mücadelelerinde önemli bir rol oynamaktadır. Yaşam kalitesi değerlendirmesi, günümüzde sağ kalımdaki önemi nedeniyle iyi tanımlanmış ve sıklıkla kullanılan bir ölçüttür ve ölçümünde birçok ölçek kullanılmaktadır. Yaşam kalitesi, tanımı ve ölçülmesi zor bir kavram olmakla birlikte son 10 yılda geliştirilen hayat kalitesi ölçekleri ile bu alanda önemli yol kat edildiği görülmektedir. Onkolojide en sık kullanılan yaşam kalite ölçeği EORTC-QLQ-C-30'dur (Garratt ve diğerleri, 2002; Karahan, 2011; Sarıhan, 2016). Bu, çekirdek düzeyde spesifik bir kanser yaşam kalitesi anketidir ve tek başına ya da başka saha veya tedaviye özgün anketlerle birlikte kullanılmaktadır. Ölçek yöntem bölümünde açıklanmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Şekli

Bu çalışma; multipl miyelomlu hastalarda tedavi ile ilişkili gelişen gastrointestinal toksisitelerin ve yaşam kalitesinin incelenmesi amacı ile tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı; hematoloji yatan hasta klinikleri, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Günübirlik Tedavi Ünitesi, poliklinikler ve Klinik Araştırma Biriminde yapılmıştır. Hematoloji Bilim Dalı'nda 3 hematoloji yatan hasta kliniği, 1 Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, 1 Günübirlik Tedavi Ünitesi, 1 Klinik Araştırmalar Birimi ve 3 poliklinikler kısmı olmak üzere toplam 6 birim vardır.

Hematoloji kliniğinde, hematoloji yatan hasta klinikleri toplamda 34 yataklı, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi 12 yataklı, Günübirlik Tedavi Ünitesi 13 hasta kapasitesine sahip olup, poliklinikler ve Klinik Araştırma Birimi dahil olmak üzere toplamda 38 hemşire vardiya çalışma sisteminde (8-16, 16-08) görev yapmaktadır. Çalışan hemşireler, bu ünitelere başvuran hastalara sözel ve görsel eğitim materyalleri kullanarak ünite ve hastalığın seyri ile ilgili bilgilendirme yapmaktadır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı'na başvuran MM hastaları oluşturmuştur. 10 Aralık 2018 –10 Ocak 2019 tarihleri arasında araştırma kriterlerine uygun 35 hasta tespit edilmiştir. Bir aylık sürede tespit edilen hasta sayısından yola çıkılarak, altı aylık süreçte ulaşılabilecek hasta sayısı 210 olarak öngörülmüş ve çalışma 10 Aralık 2018 - 10 Mayıs 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmesi planlanarak yürütülmüştür.

Araştırmanın örnekleme dahil edilecek hasta sayısı (n), evren sayısı bilinen basit rastgele örneklem formülünden yararlanılarak 136 olarak bulunmuştur. Bu sayı örnekleme alınacak minimum hasta sayısını belirtmektedir.

Kullanılan formül;

$$n = \frac{Nt^2pq}{d^2(N-1) + t^2pq}$$

N: Evrendeki hasta sayısı

n: Örnekleme alınacak hasta sayısı

p: İncelenecek olayın görülüş sıklığı

q: İncelenecek olayın görülmeysi sıklığı

t: Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablo değeri (1,96)

d: Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen sapma (0,05)

α : Saptanan yanılma düzeyi (0,05)

$$n = \frac{210 \times (1,96)^2 \times (0,5) \times (0,5)}{(0,05)^2 \times (210 - 1) + (1,96)^2 \times (0,5) \times (0,5)} = 136$$

Araştırmanın örneklemini, en az bir defa tedavi protokolü uygulanmış MM tanısına sahip, araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul ettiğini belirten, iletişim kurulabilen, 18 yaş ve üzeri hastalar oluşturmuştur. Multipl miyelom tanısına sahip hastalar belirli periyotlarla muayene, tetkik ve tedavi için hematoloji kliniğine başvurmakta olup, hastaneye başvurma sıklıkları değişiklik göstermektedir. Araştırmanın uygulama süreci içerisinde, araştırmacı hastaneye başvuran ve kriterlere uyan tüm hastalar ile görüşmüş ve her hasta araştırmaya sadece bir kez dahil edilmiştir. Araştırma 138 hasta ile tamamlanmıştır.

3.4. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri, konuyla ilgili literatür doğrultusunda hazırlanan Hasta Tanıtım Formu, Gastrointestinal Toksisite Kriterleri Anketi ve EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak elde edilmiştir (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03; Beşer ve Öz, 2003)

3.4.1. Hasta tanıtım formu

Hasta Tanıtım Formu araştırmacı tarafından literatüre dayanarak hazırlanmıştır (Ek 1) (Cömert ve diğerleri, 2013, Delforge ve diğerleri, 2015, Vehling ve Mehnert 2014). Form, hastanın tanıtıcı özelliklerinin sorgulandığı 22 soru yer almaktadır. Bu özellikler yaş, cinsiyet, boy, kilo, beden kitle indeksi, medeni durum, eğitim durumu, sigara/alkol kullanımı, çalışma durumu, kronik hastalığın varlığı, gelir düzeyi, birlikte yaşadığı kişiler, MM hastalık teşhis tarihi, ilk kemoterapi kürünün tarihi, kullanılan kemoterapötik ajanlar, uygulanan toplam kür sayısı, en son uygulanan kemoterapi tarihi, hastalık ya da tedavisiyle ilgili yaşadığı gastrointestinal sorunları olma durumu (bulantı/kusma/diyare/konstipasyon ve mukozit), gastrointestinal şikayetleri için sürekli kullandığı ilaçların olma durumu, gastrointestinal yakınmaları olduğunda sağlık personelinin önerileri dışında kendi kendine yaptığı uygulamalar, hastalığının tedavisi aşamasında aldığı tedaviye bağlı yaşayacağı sorunlar hakkında bilgi alma durumu ile ilgilidir.

3.4.2. EORTC-QLQ-C-30 yaşam kalitesi ölçeği

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC- Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu) tarafından geliştirilen EORTC-QLQ- C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği kanserli bireylerde tüm dünyada yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. QLQ-C30, çok sayıda araştırma grubu tarafından geniş yelpazede klinik kanser çalışmalarında kullanılmaktadır. Versiyon 3.0, QLQ-C30'un şu andaki standart versiyonudur. EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği genel yaşam kalitesi, fonksiyonel skala ve semptom skalası olmak üzere üç alt başlık ve 30 soru içerir. Ölçekteki 30 maddeden ilk 28'i dördümlük likert tipi, 29. ve 30. sorular yedililik likert tipi ölçektir.

Fonksiyonel skalalar, fiziksel fonksiyon, rol fonksiyonu, emosyonel fonksiyon, bilişsel fonksiyon ve sosyal fonksiyondur. Semptom skalaları ise nefes darlığı, uykusuzluk, iştahsızlık, bulantı ve kusma, konstipasyon, diyare, halsizlik, ağrı ve finansal durumdur. EORTC-QLQ-C-30 maddelerinin değerlendirilmesinde ‘hiç olmadı’, ‘biraz’, ‘oldukça’ ya da ‘çok fazla’ cevapları kullanılmaktadır. Bütün puanlar lineer olarak 0-100 skalasına dönüştürülmektedir. EORTC-QLQ-C-30’da fonksiyonel alt skaladaki ve genel hayat kalitesindeki yüksek puanlar daha iyi fonksiyonu ve daha iyi genel hayat kalitesini göstermekteyken, semptom alt skalasındaki yüksek puanlar daha fazla semptom varlığını belirtmektedir. EORTC-QLQ-C-30’un 3.0 versiyonunun alt skalaları ve puanlaması Çizelge 3.1.’de verilmiştir (Fayers ve diğerleri, 2001).

Bütün skalalar için ham puan (HP) içerdiği maddelerin ortalamasıdır:

$$\text{Ham puan} = \text{HP} = (M_1 + M_2 + \dots + M_n) / n$$

$$\text{Fonksiyonel skalalar için: Puan} = \{1 - [(HP - 1) / \text{madde genişliği}] \} \times 100$$

$$\text{Semptom skalaları ve genel hayat kalitesi için: Puan} = [(HP - 1) / \text{madde genişliği}] \times 100$$

Çizelge 3.1. EORTC-QLQ 3.0 versiyonunun alt boyutları ve puanlaması

Skala	Madde sayısı	Madde genişliği*	3.0 versiyonu madde numarası	Fonksiyon skalası
Genel hayat kalitesi				
Genel hayat kalitesi	2	6	29,30	
Fonksiyonel skalalar				
Fiziksel fonksiyon	5	3	1-5	F
Rol fonksiyonu	2	3	6,7	F
Emosyonel fonksiyon	4	3	21-24	F
Bilişsel fonksiyon	2	3	20,25	F
Sosyal fonksiyon	2	3	26,27	F
Semptom skalaları				
Halsizlik	3	3	10,12,18	S
Bulantı, kusma	2	3	14,15	S
Ağrı	2	3	9,19	S
Nefes darlığı	1	3	8	S
Uykusuzluk	1	3	11	S
İştahsızlık	1	3	13	S
Kabızlık	1	3	16	S
Diyare	1	3	17	S
Finansal durum	1	3	28	S

*Madde genişliği, her bir madde için mümkün olan en yüksek ve en düşük cevaplar arasındaki farktır. (Fayers ve diğerleri, 2001).

Ölçek tüm kanser hastalarında tek başına kullanılabilmeyle birlikte bu ölçeğin devamı şeklinde hazırlanan hastalığa özel yaşam kalitesi ölçekleriyle birlikte de kullanılmaktadır. EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği, Beşer ve Öz tarafından Türkçe'ye uyarlanmış ve Türk toplumu için geçerlilik ve güvenilirliği saptanmıştır. Ölçeğin güvenilirliği Cronbach alfa katsayısı ≥ 0.70 olarak belirlenmiştir (Beşer ve Öz, 2003). Bu çalışmada da ölçeğin Cronbach alfa katsayısı $\geq 0,834$ olarak yüksek derecede güvenilir bulunmuştur.

3.4.3. Gastrointestinal toksisite kriterleri anketi

National Cancer Institute (NCI-Amerika Ulusal Kanseri Enstitüsü) kemoterapi sırasında ortaya çıkan yan etkiler için kullanılan terminoloji ile semptomların şiddetini değerlendirmede kriterler belirlemiştir (Common Terminology Criteria for Adverse Events(2010). U.S.Department of Health and Human Services, NCI'nin belirlediği GİS toksisite kriterleri içerisinde MM hastalarında tedaviye bağlı sık görülen toksisiteler çalışmanın hazırlık aşamasında değerlendirilerek bu kriterler içerisinde stomatit, konstipasyon, diyare, bulantı ve kusma semptomları çalışma kapsamında hastalarda değerlendirilmiştir. Kusma, diyare, stomatit ve konstipasyon semptom soruları semptom şiddetlerine göre beşli likert tipi (0-4) arası cevaplar, bulantı semptom sorusu ise dörtlü likert tipi (0-3) arası cevapları içermektedir (CTCAE, 2006).

3.5. Araştırmanın Uygulanması

Araştırmanın uygulanma süreci, veri toplama formlarının ön uygulanması ve araştırmanın uygulanması olmak üzere iki aşamada gerçekleşmiştir.

3.5.1 Veri toplama formlarının ön uygulaması

Araştırmanın ön uygulaması 1 Aralık-2018 – 10 Aralık 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın uygulama öncesinde 10 hasta ile ön uygulama gerçekleştirilmiştir. Ön uygulama sonucunda veri toplama formlarında gerekli düzenlemeler yapılmıştır. Ön uygulamaya alınan hastalar, örneklem kapsamına dahil edilmemiştir.

3.5.2. Araştırmanın Uygulanması

Veri toplamak amacıyla oluşturulan anket formu ve ölçekler 10 Aralık 2018 - 10 Mayıs 2019 tarihleri arasında Araştırma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı'na başvuran ve araştırma kriterlerine uyan 138 hastaya uygulanmıştır. Araştırmacı, araştırma öncesi kliniği ziyaret edip ekiple tanışmış, araştırma konusunda klinik çalışanlarına bilgilendirme (araştırmanın amacının ve sürecinin anlatılması) yapmıştır. Uygulama süresince araştırmacı, hemşireler tarafından yönlendirilen hastalar ile tanışmış, örneklem kriterlerine uygun olan hastalara araştırmanın amacını açıklamış, araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden hastalardan sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş onam formu almıştır. Hastalara Hasta Tanıtım Formu, Gastrointestinal Toksikite Değerlendirme Kriterleri Anketi ve EORTC-QLQ-C-30 Ölçeği yüz yüze görüşme tekniği ile ortalama 20-30 dakikada doldurulmuştur.

3.6. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler IBM SPSS Statistics 23 programına aktararak tamamlanmıştır. Araştırmanın verilerindeki değişkenler normal dağılıma uygunluk göstermediğinden, veri analizinde non-parametrik testlerden yararlanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (medyan, minimum, maksimum) verilmiştir. İki gruba sahip kategorik değişkenler arasındaki farkın incelenmesinde Mann Whitney U ve Ki Kare testi ile test edilmiştir. Sonuçların değerlendirilmesinde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.7. Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın uygulanmasına Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nden yazılı izin (Sayı: -E.45552, Tarih: 06/12/2018) (EK 4), Gazi Üniversitesi Etik Komisyonundan da Etik Onay (Sayı: -E.149273, Tarih 08/11/2018) (EK 5) alındıktan sonra başlanmıştır. Araştırmanın uygulanması aşamasında hastalara araştırmanın amacı açıklanarak sözlü ve yazılı onamları alınmıştır (EK 6). Araştırmanın uygulamasında kullanılan EORTC-QLQ-C-30 Ölçeğinin kullanımı için EORTC-QLQ grubundan izin alınmıştır (EK 7).

4. BULGULAR

Bu bölümde, multipl miyelomlu hastalarda tedavi ile ilişkili gelişen gastrointestinal toksisiteler ve yaşam kalitesinin belirlenmesi ile elde edilen bulgular yer almaktadır.

Çizelge 4.1. Hastaların sosyodemografik özellikleri (n=138)

Tanımlayıcı Özellikler	n	%
Yaş	$\bar{X} \pm SS$	59,6 $\pm$ 10,57 (36,0-80,0)
Cinsiyet	Kadın	70
	Erkek	68
Eğitim Düzeyi	Okur yazar	18
	İlkokul	50
	Ortaokul	13
	Lise	14
	Üniversite	43
Medeni Durum	Evli	129
	Bekar	9
Yaşadığı Yer	İl	97
	İlçe	32
	Köy/kasaba	9
Çalışma Durumu	Çalışıyor	13
	Çalışmıyor	106
Sosyal Güvence	Olan	135
	Olmayan	3
Gelir Düzeyi	Geliri giderinden az	37
	Geliri giderine denk	82
	Geliri giderinden fazla	19
Beden Kitle İndeksi*	Normal	53
	Kilolu	46
	Şişman	39
Sigara İçme Alışkanlığı	İçiyor	13
	İçmiyor	125
Alkol Kullanma Alışkanlığı	Kullanıyor	6
	Kullanmıyor	132

* BKİ sınıflaması: Zayıf=BKİ<18,5; Normal=18,5-24,9; Kilolu=25-29,9; Şişman=BKİ≥30

Çizelge 4.1.'de hastaların sosyodemografik özellikleri yer almaktadır. Çizelge incelendiğinde; hastaların yaş ortalamasının 59,6 $\pm$ 10,57 olduğu görülmektedir. Araştırmaya katılan hastaların yarısı kadın (%50,7) ve erkek (%49,3), tamamına yakını evli (%93,5), %87'si ilkokul ve üzeri eğitim düzeyindedir. Hastaların çoğunluğu ilde yaşamakta (%70,3), tamamına yakının sosyal güvencesi bulunmakta (%97,8), büyük çoğunluğu çalışmamakta (%76,8) ve çoğunluğu orta gelir düzeyindedir (%59,4). Araştırmaya katılan hastaların büyük çoğunluğunun sigara ve alkol alışkanlığı bulunmamakta [sigara (%90,6), alkol (%95,7)] ve çoğunluğunun beden kitle indeksi normalin üzerindedir (%61,6).

Çizelge 4.2. Hastaların hastalık ve tedavi (uygulanan kemoterapi) ile ilgili özellikleri (n=138)

Özellikler		n	%
Kanser Dışında Tanı Konulan Başka Hastalık Olma Durumu*	Olan	71	51,4
	Olmayan	67	48,6
Tedavi Protokolleri**			
VCD (Bortezomib+Siklofosfamid+Deksametazon)		76	55,1
KRD (Carfilzomib+Lenalidomid+ Deksametazon)		33	23,9
VRD (Bortezomib+Lenalidomid+Deksametazon)		23	16,7
RD (Lenalidomid+ Deksametazon)		20	14,5
VD (Bortezomib+Deksametazon)		19	13,8
VAD (Bortezomib+Adriamisin+Deksametazon)		12	8,7
VTD (Bortezomib+Talidomid+Deksametazon)		11	8,0
VMP (Melfelan+Prednizon+Bortezomib)		5	3,6
MPT (Melfelan+Prednizon+Talidomid)		2	1,4
GİS Sorunları için Sürekli İlaç Kullanma Durumu***	Evet	64	46,4
	Hayır	74	53,6
GİS Sorunları için Kullanılan Non Farmakolojik Uygulama Yapma Durumu****	Uygulayan	20	14,5
	Uygulamayan	118	85,5
Hastalık ve Tedavi ile İlişkili Bilgi Alma Durumu	Alan	128	92,8
	Almayan	10	7,2

*Hipertansiyon (n:30), Diabetes Mellitus (n:16), Kalp Yetmezliği (n:6), Astım (n:8), Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (n:6), Romatoid Artrit (n:4), Diğer (n:30).Birden fazla kronik hastalığa sahip bireyler bulunmaktadır.

** Birden fazla cevap verildiğinden yüzdeler n üzerinden alınmıştır.

***Antiemetik, antiasit, antidiyaretik ve laksatif grubu ilaçları içermektedir.

****Diyet değişikliği yapma, egzersiz ve abdomen üzerine sıcak uygulama (konstipasyon için) vb. gibi non farmakolojik uygulamaları içermektedir.

Çizelge 4.2.'de araştırmaya katılan hastaların hastalık ve tedavi (uygulanan kemoterapi) ile ilgili özellikleri yer almaktadır. Çizelge incelendiğinde; hastaların yaklaşık yarısının (%51,4) kanser dışında kronik bir hastalığı bulunduğu görülmektedir. Çalışmaya katılan hastaların sıklıkla aldıkları tedavi protokolleri; VCD (%55,1), KRD (%23,9), VRD (%16,7), RD (%14,5), VD (%13,8) olarak bulunmuştur. Hastaların yaklaşık yarısı (%46,4) GİS sorunları için sürekli ilaç kullanmaktadır. Çalışmaya katılan hastaların tamamına yakını (%92,8) hastalık ve tedavi ile ilişkili bilgi almıştır.

Çizelge 4.3.Hastaların kemoterapi tedavisi/protokolü sonrası gastrointestinal toksisite değerlendirme kriterlerine göre yaşadıkları gastrointestinal sorunların ve semptom şiddetlerinin dağılımı (n=138)

Gastrointestinal Sorunlar			Semptom Şiddeti									
			0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	%	n	n	%	n	%
Bulantı	54	39,1	84	60,9	29	20,9	24	17,4	1	0,7	0	0
Kusma	24	17,4	114	82,6	23	16,7	0	0	1	0,7	0	0
Diyare	35	25,4	103	74,6	27	18,7	4	2,9	4	3,9	0	0
Konstipasyon	55	39,9	83	60,1	30	22,3	15	10,4	10	7,2	0	0
Stomatit	22	15,9	116	84,1	15	10,3	7	5,6	0	0	0	0
Hastalık veya Tedavi ile İlgili Yaşanan Diğer GİS Semptomlar*												
			n					%				
Mide Ağrısı			24					17,4				
İştahsızlık			36					26,1				
Reflü			20					14,5				

*n sorun yaşayan hastalar üzerinden alınmıştır.

Çizelge 4.3’de Hastaların kemoterapi tedavisi/protokolü sonrası gastrointestinal toksisite değerlendirme kriterlerine göre yaşadıkları gastrointestinal sorunların ve semptom şiddetlerinin dağılımı yer almaktadır. Çizelge incelendiğinde; çalışmaya katılan hastaların tamamının GİS sorunları yaşadıkları görülmektedir. En çok ve şiddetli yaşanan sorunlar sırasıyla konstipasyon (%39,8) ve bulantıdır (%39). En az yaşanan ve şiddeti düşük olan sorunun ise stomatit olduğu görülmektedir (%15,8). Hastaların çoğunluğu hastalık veya tedavi ile ilişkili yaşadıkları diğer GİS semptomları [mide ağrısı (%17,4), iştahsızlık (%26,1), reflü (%14,5)] olarak belirlenmiştir (%58). Ayrıca hastalar hiçbir GİS semptomunu 4 şiddetinde yaşamamıştır.

Çizelge 4.4. Hastaların EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyut puanlarının dağılımı (n=138)

Ölçek Alt Boyutları	$\bar{X}$	SS	Ortanca
Fonksiyon Skalaları*			
Fiziksel Fonksiyon	41,11	26,13	40,00
Uğraş Fonksiyon	25,85	31,33	16,67
Duygusal Fonksiyon	35,14	27,83	25,00
Kavrama Fonksiyonu	33,70	28,37	33,33
Sosyal Fonksiyon	37,44	31,25	33,33
Semptom Skalaları**			
Yorgunluk	50,81	30,11	44,44
Bulantı ve Kusma	28,50	21,24	33,33
Ağrı	30,56	27,21	16,67
Nefes Darlığı	19,81	26,13	0,00
Uykusuzluk	42,03	36,76	33,33
İştah Kaybı	29,23	32,83	33,33
Konstipasyon	24,40	30,55	0,00
Diyare	18,12	27,94	0,00
Mali Zorluklar	32,13	33,07	33,33
Genel Yaşam Kalitesi***	53,74	22,43	50,00

*Fonksiyonel skala puanı; 0-100 arasında değişmektedir. Yüksek puan düşük fonksiyonel düzeyi göstermektedir.

**Semptom puanı; 0-100 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar semptomun şiddetli olduğunu göstermektedir.

***Genel yaşam kalitesi puanı; 0-100 arasında değişmektedir. Yüksek puan iyilik halinin arttığını göstermektedir.

Çizelge 4.4’de Hastaların EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyut puanlarının dağılımı yer almaktadır. Çizelge incelendiğinde; ölçek alt gruplarında ortalaması en yüksek olan alt boyutların sırasıyla Genel Yaşam Kalitesi (53,74±22,43), Yorgunluk (50,81±30,11), Uykusuzluk (42,03±36,76), Fiziksel Fonksiyon (41,11±26,13) olarak bulunmuştur. Nefes darlığı (19,81±26,13) ve Diyare (18,12±27,94) ise ortalaması en düşük alt boyutlar olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.5. Hastaların uygulanan kemoterapi tedavisi/protokolüne göre yaşadıkları gastrointestinal toksisite sorunlarının dağılımı (n=138)

Uygulanan Kemoterapi Tedavisi/Protokolü	Gastrointestinal Toksisite Sorunları									
	Bulantı		Kusma		Diyare		Kabızlık		Stomatit	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
VTD (Bortezomib+Talidomid+Deksametazon)										
Evet	7 (8,3)	4 (7,4)	9 (7,9)	2 (8,3)	5 (4,9)	6 (17,1)	7 (8,4)	4 (7,3)	10 (8,6)	1 (4,5)
Hayır	77 (91,7)	50 (92,6)	105 (92,1)	22 (91,7)	98 (95,1)	29 (82,9)	76 (91,6)	51 (92,7)	106 (91,4)	21 (95,5)
Test/P*	,038/,840		,005/,940		5,378/,020		,061/,800		,419/,510	
VRD (Bortezomib+Lenalidomid+Deksametazon)										
Evet	14 (16,7)	9 (16,7)	20 (17,5)	3 (12,5)	18 (17,5)	5 (14,3)	13 (15,7)	10 (18,2)	17 (14,7)	6 (27,3)
Hayır	70 (83,3)	45 (83,3)	94 (82,5)	21 (87,5)	85 (82,5)	30 (85,7)	70 (84,3)	45 (81,8)	99 (85,3)	16 (72,7)
Test/P*	,000/1,000		,363/,540		,191/,662		,151/,697		2,12/,140	
VCD (Bortezomib+Siklofosfamid+Deksametazon)										
Evet	46 (54,8)	30 (55,6)	62 (54,4)	14 (58,3)	61 (59,2)	15 (42,9)	51 (61,4)	25 (45,5)	66 (56,9)	10 (45,5)
Hayır	38 (45,2)	24 (44,4)	52 (45,6)	10 (41,7)	42 (4,8)	20 (57,1)	32 (38,6)	30 (54,5)	50 (43,1)	12 (54,5)
Test/P*	,008/,927		,125/,724		2,828/,093		3,419/,064		,978/,323	
KRD (Carfilzomib+Lenalidomid+ Deksametazon)										
Evet	23 (27,4)	10 (18,5)	28 (24,6)	5 (2,8)	26 (25,2)	7 (20)	23 (27,7)	10 (18,2)	24 (20,7)	9 (40,9)
Hayır	61 (72,6)	44 (81,5)	86 (75,4)	19 (79,2)	77 (74,8)	28 (80)	60 (72,3)	45 (81,8)	92 (79,3)	13 (59,1)
Test/P*	1,419/,234		,151/,697		,395/,530		1,651/,199		4,155/,042	
VAD (Bortezomib+Adriamisin+Deksametazon)										
Evet	8 (9,5)	4 (7,4)	10 (8,8)	2 (8,3)	8 (7,8)	4 (11,4)	8 (9,6)	4 (7,3)	9 (7,8)	3 (13,6)
Hayır	76 (9,5)	50 (92,6)	104 (91,2)	22 (91,7)	95 (92,2)	31 (88,6)	75 (90,4)	51 (92,7)	107 (92,2)	19 (86,4)
Test/P*	,185/,660		,005/,940		,441/,500		,233/,620		,805/,370	
RD (Lenalidomid+ Deksametazon)										
Evet	14 (16,7)	6 (11,1)	16 (14)	4 (16,7)	15 (14,6)	5 (14,3)	11 (13,3)	9 (16,4)	14 (12,1)	6 (27,3)
Hayır	70 (83,3)	48 (88,9)	98 (86)	20 (83,3)	88 (85,4)	30 (85,7)	72 (86,7)	46 (83,6)	102 (87,9)	16 (72,7)
Test/P*	,819/,366		,111/,730		,002/,968		,258/,611		3,449/,060	
VD (Bortezomib+Deksametazon)										
Evet	13 (15,5)	6 (11,1)	17 (14,9)	2 (8,3)	14 (13,6)	5 (14,3)	8 (9,6)	11 (20)	14 (12,1)	5 (22,7)
Hayır	71 (84,5)	48 (88,9)	97 (85,1)	22 (91,7)	89 (86,4)	30 (85,7)	75 (90,4)	44 (80)	102 (87,9)	17 (77,3)
Test/P*	,528/,468		,723/,390		,011/,910		2,991/,084		1,769/,180	

*Ki kare testi

Çizelge 4.5’de Hastaların uygulanan kemoterapi tedavisi/protokolüne göre yaşadıkları gastrointestinal toksisite sorunlarının dağılımı yer almaktadır. Çizelge incelendiğinde; hastaların bulantı ve kusma semptomlarını en çok yaşadıkları protokolün VCD protokolü (sırasıyla %55,6 ve %58,3) olduğu dikkati çekmektedir. Çalışmada VCD (%42,9) protokolü alan hastalarda diyare problemi diğer tedavi rejimlerine oranla daha fazla görülmektedir ve VTD protokolü alan hastalarda diyare sorunu VTD protokolü almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$). Hastaların aldıkları tedavi/kemoterapi protokollerinde en çok VCD (%45,5) tedavisi alan hastalar konstipasyon problemi yaşamaktadır. Çalışmada KRD protokolü alan hastalarda stomatit sorunu KRD protokolü almayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$). Stomatit problemi en çok VCD (%45,5) ve KRD (%40,9) tedavisi alan hastalarda görülmüştür. Alınan diğer tedavi/protokollerin tamamında hastalarda görülen stomatit problemi %30’un altında kalmıştır.

Çizelge 4.6. Hastaların yaşadıkları gastrointestinal toksisite sorunlarına göre EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve alt boyut puanlarının dağılımı (n=138)

	EORTC QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyutları														
	Genel İyilik Hali	Fiziksel Fonksiyon	Uğraş Fonksiyon	Duygusal Fonksiyon	Kavrama Fonksiyonu	Sosyal Fonksiyon	Yorgunluk	Bulantı Ve Kusma	Ağrı	Nefes Darlığı	Uykusuzluk	İştah Kaybı	Konstipasyon	Diyare	Mali Zorluklar
	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks	Ortanca / Min-Maks
Bulantı															
Yok	58,3/0-100	33,3/0-93,3	0/0-100	25/0-100	16,7/0-100	33,3/0-100	44,4/0-100	16,7/0-83,3	16,7/0-100	0/0-100	33,3/0-100	0/0-100	0/0-100	0/0-100	33,3/0-100
Var	50/0-100	46,7/0-100	33,3/0-100	37,5/0-100	50/0-100	41,7/0-100	61,1/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	0/0-100	66,7/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	0/0-100	46,2/0-100
Z/P*	-3,808/0,000	-1,917/,055	-2,167/,030	-3,423/,001	-3,775/0,000	-3,72/0,000	-2,513/,012	-2,789/,005	-3,514/0,000	-,822/,411	-2,44/,015	-4,995/0,000	-4,91/0,000	-2,179/,029	-2,284/,022
Kusma															
Yok	45,6/0-100	36,7/0-100	16,7/0-100	25/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	44,4/0-100	16,7/0-83,3	16,7/0-100	0/0-100	33,3/0-100	0/0-100	0/0-100	0/0-100	33,3/0-100
Var	37,8/0-100	43,3/13,3-100	16,7/0-100	33,3/8,3-100	33,3/0-100	50/0-100	50/11,1-100	41,7/0-100	25/0-100	0/0-100	50/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	16,7/0-100	33,3/0-100
Z/P*	-2,327/,020	-1,389/,165	-,498/,619	-2,07/,038	-,1096/,273	-2,184/,029	-,806/,420	-3,56/0,000	-,12/,230	-,641/,521	-,915/,360	-2,830/,005	-3,727/0,000	-,158/,114	-,1732/,083
Diyare															
Yok	50/0-100	33,3/0-100	0/0-100	25/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	44,4/0-100	16,7/0-83,3	16,7/0-100	0/0-100	33,3/0-100	0/0-100	0/0-100	0/0-100	33,3/0-100
Var	50/0-100	46,7/13,3-100	16,7/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	55,6/22,2-100	33,3/0-100	33,3/0-100	0/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	0/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100
Z/P*	-,881/,379	-2,545/,011	-,1234/,217	-,1179/,238	-,1339/,180	-,1178/,239	-2,018/,044	-,1007/,314	-2,078/,038	-,1171/,242	-,592/,554	-2,098/,036	-,005/,996	-6,769/0,000	-,028/,977
Konstipasyon															
Yok	50/0-100	33,3/0-93,3	0/0-100	25/0-100	16,7/0-100	33,3/0-100	44,4/0-100	16,7/0-83,3	16,7/0-83,3	0/0-100	33,3/0-100	0/0-100	0/0-66,7	0/0-100	33,3/0-100
Var	50/0-100	46,7/0-100	33,3/0-100	41,7/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	66,7/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	0/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	0/0-100	33,3/0-100
Z/P*	-,1012/,311	-2,953/,003	-3,278/,001	-4,066/0,000	-3,765/0,000	-3,211/,001	-2,936/,003	-2,94/,003	-2,629/,009	-2,168/,030	-,1735/,083	-2,777/,005	-8,165/0,000	-,1249/,212	-,164/,101
Stomatit															
Yok	50/0-100	33,3/0-100	16,7/0-100	25/0-100	16,7/0-100	33,3/0-100	44,4/0-100	25/0-83,3	16,7/0-100	0/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	0/0-100	0/0-100	33,3/0-100
Var	50/0-66,7	46,7/13,3-100	33,3/0-100	45,8/0-100	50/0-100	41,7/0-100	72,2/0-100	33,3/0-100	50/0-100	0/0-100	50/0-100	33,3/0-100	33,3/0-100	16,7/0-100	33,3/0-100
Z/P*	-1,975/,048	-2,057/,040	-,15/,134	-2,389/,017	-2,671/,008	-2,028/,043	-2,07/,038	-,1757/,079	-2,928/,003	-,199/,842	-,978/,328	-,1099/,272	-2,684/,007	-,1779/,075	-,624/,532

*Mann Whitney U testi

Çizelge 4.6'da Hastaların yaşadıkları gastrointestinal toksisite sorunlarına göre EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve alt boyut puanlarının dağılımı yer almaktadır. Çizelge incelendiğinde; hastalardan bulantı problemi yaşamayanların genel iyilik puanı ortancasının, bulantı problemi yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Bulantı problemi yaşayan hastalarda duygusal fonksiyon, sosyal fonksiyon, bulantı ve kusma, iştah kaybı ve konstipasyon puan ortancaları bulantı problemi yaşamayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

Çalışmada, kusma problemi yaşamayan hastaların genel iyilik hali puan ortancası, kusma problemi yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Kusma problemi yaşayan hastaların uğraş fonksiyonu, duygusal fonksiyon, kavrama fonksiyonu, sosyal fonksiyon, yorgunluk, bulantı ve kusma, ağrı, uykusuzluk, iştah kaybı, konstipasyon, diyare ve mali zorluklar puan ortancaları kusma problemi yaşamayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

Hastalardan diyare problemi yaşayanların fiziksel fonksiyon, yorgunluk, ağrı, iştah kaybı ve diyare puan ortancaları, bu sorunu yaşamayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

Çalışmada tedavi/kemoterapi protokolü uygulanmış hastalarda konstipasyon problemi yaşayanların fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyonu, duygusal fonksiyon, kavrama fonksiyonu, sosyal fonksiyon, yorgunluk, bulantı ve kusma, ağrı, nefes darlığı, iştah kaybı ve konstipasyon puan medyanları konstipasyon problemi yaşamayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

Çalışmada tedavi/kemoterapi protokolü uygulanmış hastalarda stomatit problemi yaşamayanların genel iyilik hali puan medyanı stomatit problemi yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Stomatit problemi yaşayan hastaların fiziksel fonksiyon, duygusal fonksiyon, kavrama fonksiyonu, sosyal fonksiyon, yorgunluk, ağrı ve konstipasyon puan medyanları stomatit problemi yaşamayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Tüm Dünya’da MM tanısı alan hasta sayısı gün geçtikçe artmakta ve tedavi rejimlerinin gelişmesi ile birlikte kullanılan ilaç kombinasyonları da değişim göstermektedir (Dimopoulos ve diğerleri, 2008). Multipl miyelom tedavisindeki önemli gelişmelere rağmen ortaya çıkan bu çeşitli ilaç kombinasyonlarını içeren tedavi rejimlerinin vücut sistemlerine pek çok yan etkisi olduğu görülmektedir (Thompson ve diğerleri, 2004). Bu yan etkilerin başlıcaları; gastrointestinal toksisite, renal toksisite, hepatik toksisite, nörotoksisite ve hematolojik toksisitelerdir. Multipl miyelomlu hastalar hastalık ya da tedavi ilişkili en çok gastrointestinal semptom yakınmaları ile karşı karşıya kalmakla birlikte hastaların yaklaşık %60’ında özellikle GİS ilişkili olumsuz etkiler meydana gelmektedir (Vehling and Mehnery, 2014; Howell et al, 2013). Multipl miyelom tedavisi alan hastalarda, hastalık ve tedavilere bağlı gelişen semptom yükü hastanın yaşam kalitesi açısından önem teşkil etmektedir. Ortaya çıkan semptomların iyi kontrol edilememesi hastanın temel ihtiyaçlarını yerine getirememesine ve buna bağlı olarak yaşam kalitesi ve tedaviye bağlılığın azalması gibi sorunlara neden olmaktadır (Andrew ve diğerleri, 2014). Semptomlar içerisinde daha yaygın görülen gastrointestinal semptomları yaşayan ve bu semptomlarla yeteri kadar baş edemeyen hastaların sıklıkla çalışma ve sosyal yaşantıları, günlük yaşam aktiviteleri, aile ve sosyal çevresi ile olan ilişkileri olumsuz yönde etkilenmektedir (Vehling and Mehnery, 2014; Howell et al, 2013). Ayrıca hastaların psikolojik, fizyolojik, sosyal iyilik halleri olumsuz etkilenmekte ve buna bağlı yaşam kalitesi düşmektedir (Thompson ve diğerleri, 2004). Hayatta kalma süresini uzatmak ve yaşam kalitesini artırarak hastalığın kontrolünü sağlamayı hedefleyen MM tedavisinde semptom kontrolü hastaların yaşam kalitesi açısından önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle çalışmamızda tedavi ilişkili ortaya çıkan gastrointestinal toksisiteler ve buna bağlı gelişen gastrointestinal semptomların detaylandırılarak yaşam kalitesi üzerine etkisi incelenmiştir.

Çalışmaya katılan hastalara kemoterapi tedavi/protokolleri’nin tamamında Lenalidomide, Thalidomide Bortezomib ve Deksametazon tedavilerinin en az biri veya birlikte kombinasyonları; VCD (Bortezomib + Siklofosamid + Deksametazon), VRD (Bortezomib + Lenalidomid + Deksametazon), VTD (Bortezomib + Talidomid + Deksametazon), VD (Bortezomib + Deksametazon) VAD (Bortezomib + Adriamisin + Deksametazon), VMP Melfelan + Prednizon + Bortezomib), RD (Lenalidomid +

Deksametazon), MPT (Melfelan + Prednizon + Talidomid), KRd (Carfilzomib + Lenalidomid + Deksametazon) uygulandığı belirlenmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların aldıkları tedavi/kemoterapi protokollerinde en çok VCD tedavisi alan hastalar bulantı problemi yaşamaktadırlar ve yine kusma problemi en çok VCD protokolünü alan hastalarda görülmüştür. Literatüre bakıldığında MM' lu hastalarda Lenalidomide ve Thalidomide tedavisi sonrası bulantı ikisinde de hafif düzeyde görülmektedir. Kusma ise en sık Bortezomib tedavisi alan hastalarda ortaya çıkmaktadır (Ludwig ve diğerleri, 2010; Kumar ve diğerleri, 2014). Richardson ve ark. nın (2005) yaptığı bir çalışmada, MM'lu hastalarda Bortezomib veya yüksek doz Deksametazon tedavisi sonrası bulantı-kusma görülme sıklığı sırasıyla %55 - %35, olarak belirlenmiştir. Jagannath ve ark. nın (2005) yaptığı başka bir çalışmada tek başına Bortezomib tedavisi ve önceden tedavi edilmemiş semptomatik multipl miyelom için Deksametazon ile kombinasyon halinde uygulanan tedavi sonrası %16 oranında bulantı-kusma saptanmıştır. Glasmacher ve ark tarafından yapılan 1674 hastanın dahil edildiği sistematik bir derlemede Talidomid tedavisi sonrası %64 oranında bulantı, %36 oranında kusma belirlendiği görülmüştür. Çalışmanın sonuçlarında da literatür ile uyumlu olarak, bulantı ve kusma problemi yaşayan hastaların en çok Lenalidomide, Thalidomide Bortezomib ve Deksametazon tedavilerini tek başına veya kombine şekilde alan hastalar olduğu görülmüştür.

Çalışmada tüm tedavi/kemoterapi protokollerini de alan hastaların diyare problemi yaşadığı görülmektedir. Özellikle Bortezomib ve kombinasyonlarını içeren kürleri alan hastalarda diyare probleminin daha çok görüldüğü, Lenalidomide ve Thalidomide tedavisi alanlarda daha hafif olduğu dikkati çekmektedir [VTD (%54,5), VAD(%33,3), VD(%26,3), VRD (%21,7), VCD (%19,7)]. Literatüre bakıldığında MM'lu hastaların tedavi sürecinde yaşadıkları en yaygın ve yönetimi yetersiz semptomlardan biri diyare olarak görülmektedir. Bortezomib veya Panobinostat tedavisi alan hastalarda en yaygın semptomlarından biri diyare olmaktadır. Revlimid tedavisinde ise geç başlangıçlı diyare meydana gelmektedir. Lenalidomide ve Thalidomide tedavisi alan hastalarda diyare sıklığı sırasıyla hafif ve çok hafif olarak saptanmıştır (Ludwig ve diğerleri, 2010; Kumar ve diğerleri, 2014). Richardson ve ark. nın yaptığı bir çalışmada, multipl miyelomlu hastalarının Bortezomib veya yüksek doz Deksametazon tedavisi sonrası %57 oranında, Toal ve ark. nın yaptığı sistematik derleme çalışmasında 451 hastada kombine Talidomid

ve Deksametazon tedavisi sonrası %37 oranında, Jagannath ve ark. nın yaptığı bir çalışmada tek başına Bortezomib tedavisi ve önceden tedavi edilmemiş semptomatik multipl miyelom için Deksametazon ile kombinasyon halinde uygulanan tedavi sonrası %15 oranında, Glasmacher ve ark. nın yaptığı, 1674 hastanın bulunduğu sistematik bir derlemede ise Talidomid tedavisi sonrası %51 oranında diyare saptanmıştır (Richardson ve diğerleri, 2005; Toal ve diğerleri, 2008; Jagannath ve diğerleri, 2005; Glasmacher ve diğerleri 2006). Castro ve ark. nın yaptıkları çalışmada bortezomib tedavisi alan hastaların %47,5'inde diyare görüldüğünü belirlemişlerdir. Çalışmanın sonuçlarının literatür çalışmaları ile benzer şekilde olduğu görülmektedir (Castro ve diğerleri, 2007).

Literatüre bakıldığında, MM'lu hastalarda konstipasyon genellikle Bortezomib, Lenalidomide ve Thalidomide bağlı görülmekte olup en sık Thalidomide tedavisi sırasında meydana gelmektedir (Smith ve diğerleri, 2008). Richardson ve ark. nın yaptığı bir çalışmada MM'lu hastaların Bortezomib ve yüksek doz Deksametazon tedavisi sonrası konstipasyon sıklığı sırasıyla %28 ve %42, Jagannath ve ark. nın yaptığı başka bir çalışmada tek başına Bortezomib tedavisi ve önceden tedavi edilmemiş semptomatik MM için Deksametazon ile kombinasyon halinde uygulanan tedavi sonrası konstipasyon sıklığı %28, Glasmacher ve ark. nın yaptığı 1674 hastanın bulunduğu sistematik bir derlemede ise Talidomid tedavisi sonrası konstipasyon sıklığı %43 olarak saptanmıştır (Richardson ve diğerleri 2005; Jagannath ve diğerleri, 2005; Glasmacher ve diğerleri, 2006). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak Lenalidomide, Thalidomide ve Bortezomib tedavilerinin en az biri veya birlikte kombinasyonlarından oluşan tedavi/kemoterapi kürlerini alan hastaların hepsinde konstipasyon problemi yaşanmıştır. Literatürün aksine konstipasyon problemi yaşayan hastaların en sık Thalidomide tedavisi yerine %57,9 oranla VD (Bortozemib+Dexametazon) tedavisi alan hastalar ve %45 oranla Rd (Lenalidomid + Deksametazon) tedavisi alan hastalar olduğu dikkati çekmektedir. Yine %43,5 oranla VRD (Bortezomib + Lenalidomid + Deksametazon) tedavisi alan hastalarda konstipasyon sık yaşanan bir gastrointestinal problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tedavi sürecinde verilen kemoterapi ilaçları sıklıkla oral mukoza epitel hücrelerinin büyüme ve olgunlaşmasını baskılayarak oral mukozite neden olmaktadır (Çıtlak & Kapucu, 2015: 71). Çalışmada stomatit problemi en çok VCD (%45,5) ve KRD (%40,9) tedavisi alan hastalarda görülmüştür. Alınan diğer tedavi/protokollerin tamamında

hastalarda görülen stomatit problemi %30'un altında kalmıştır. Literatüre de bakıldığında, Coleman ve ark. nın 2008' de öncesi Melfalan tedavisi alan otolog kök hücre nakli yapılan 972 miyelom hastasının 353(%36.3)'ünde 2-4 derece oral mukozit saptanmıştır (Coleman ve diğerleri, 2008). Çalışmada yine Bortezomib ve Lenalidomide tedavilerini alan hastalarda sıklıkla mukozit görüldüğü saptanmıştır [RD (%27,3), VD (%22,7), VAD (%13,6), KRD (%40,9), VCD (%45,5), VRD (%27,3)]. Çalışmanın sonuçlarının literatür çalışmaları ile benzer şekilde olduğu görülmektedir.

Multipl miyelomlu bireylerin tedavi süresince yaşadıkları gastrointestinal toksisiteler ve yaşam kalitesine olan etkisini belirlemek amacıyla yapılan çalışma kapsamında EORTC QLQ-C-30 yaşam kalitesi ölçeğine verilen cevaplar ve ortalama değerleri incelenmiş ve hastalara uygulanan gastrointestinal toksisite kriterleri anketi ve EORTC-QLQ-C-30 yaşam kalitesi ölçeğinin tüm alt boyutlarının puan ortancalarının birbiri ile karşılaştırılmıştır. Çizelgede (Çizelge 4.6.) görüldüğü gibi, yaşanan GİS semptomları ve EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeğinin alt boyutları arasındaki korelasyonların çoğu anlamlı olarak yüksektir. Multipl miyelomlu bireylerin tedavi sürecine, bu süreçte karşılaştıkları sorunlar da eklendiğinde semptomları daha zorlu yaşadıkları ve daha fazla etkilendikleri ve baş etme imkanlarının yetersiz kaldığı düşünülebilir. Bireyler bu sancılı süreçte hastalık ve tedavinin getirdiği psikolojik, fiziksel sorunlara çözüm arayışı içerisinde olmakla birlikte, bu sorunlar semptomların şiddetini ve sıklığını da arttırabilmektedir.

Ülkemizde yaşam kalitesi ölçekleri günümüzde daha yaygın kullanılmaya başlamakla birlikte hala günlük klinik işleyişinde rutin bir değerlendirme olarak hayata geçmemiştir. Multipl miyelomlu hastalarla ülkemizde yapılan yaşam kalitesi çalışmaları oldukça sınırlıdır. Yapılan çalışmalar daha çok EORTC-QLQ-C-30'un Türk hastalardaki sonuçları ile ilgili ve çoğunlukla solid tümörlü hasta grupları üzerinedir. Pamuk ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hematolojik malignitesi olan hastalarda, yaşam kalitesi anketinin depresyon ve anksiyete ile ilişkisi araştırılmış ve yaşam kalitesinin, depresyon varlığı, düşük fiziksel fonksiyon skorları ve kötü performans ile bağlantılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Pamuk ve ark. 2008). Araştırmaya katılan hastaların genel yaşam kalitesi puan ortalaması $53,74 \pm 22,43$ tür. Hastaların genel yaşam kalitesi orta derecede bulunmuştur. Bıkmaz (2009) lösemi hastalarıyla yaptığı çalışmasında EORTC-QLQ-C-30 genel yaşam kalitesi puan ortalamasını 59,76 olarak bizim çalışmamıza benzer şekilde orta düzeyde

saptamıştır (Bıkmaz, 2009). Yine Pınar ve arkadaşları jinekoloji kanserli hastalarda EORTC-QLQ-C-30 yaşam kalitesi ölçeği puan ortalamasını $51,54 \pm 22,20$ olarak bulmuşlardır (Pınar ve diğerleri, 2008).

Çalışmada fonksiyonel sakala alt gruplarında en yüksek puan ortalamaları fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve duysal fonksiyon, en düşük puan ortalaması ise uğraş fonksiyon almıştır. Semptom skalası alt gruplarında ise en yoğun görülen semptomlar yorgunluk, uykusuzluk, mali zorluklar ve iştahsızlık olarak belirlenmiştir. Literatüre bakıldığında da, farklı hasta grupları ile yapılan yaşam kalitesi çalışmalarında fonksiyon skala alt gruplarından fiziksel, sosyal ve uğraş fonksiyon parametrelerinin puan ortalamalarının yüksek olduğu görülmektedir. Semptom skalasında da en yaygın görülen semptomlar içerisinde yine yorgunluk, halsizlik, uykusuzluk ve ağrı yer almaktadır (Colson, 2015). Hastaların fiziksel, duysal ve sosyal fonksiyon ortalamalarının yüksek olma sebebinin, kanser hastalığının adının verdiği korku, gelecek kaygısı, tedavinin sıklığı, yoğunluğu ve beraberinde getirdiği semptom yüklerinin hastalar üzerindeki olumsuz psikososyal etkisinden kaynaklandığı düşünülebilir. Ayrıca hastalığın ve tedavinin yan etkilerine bağlı olarak hastaların kendilerini halsiz, yorgun hissetmelerinin de olumsuz etki ettiği söylenebilir (Bıkmaz 2009). Hastaların yorgunluk, uykusuzluk ve iştahsızlık semptomlarını daha yoğun yaşamalarının, hastalığa ve tedaviye bağlı gelişen bulantı ve kusmaya, kan değerlerindeki değişmelere ve hastalık sürecine bağlı olduğu düşünülmektedir (Sarenmalm ve diğerleri, 2007). Hastaların maddi zorluk yaşamalarının ise tedavi giderlerinin yoğun ve pahalı olmasına, tedavi ve takip sürecinde hastaların çalışamaları sebebi ile gelir düzeylerindeki azalmaya ve sosyal güvence kapsamlarının daralmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (Bıkmaz 2009).

Literatüre bakıldığında dünyada ya da ülkemizde MM'lu hastaların tedavi sürecinde yaşadıkları GİS semptomlarının hepsinin birlikte izlendiği ve bu semptomların yaşam kaliteleri üzerine etkisini inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yönüyle çalışma ilk olma özelliği taşımaktadır. Literatür taramasında karşılaşılan çalışmalara bakıldığında sadece, hastaların tedavilerinin yan etkilerine bağlı olarak gelişen oral mukozitin yaşam kalitelerini önemli düzeyde azalttığı saptanmıştır (Fleming ve diğerleri, 20014; Çavuşoğlu, 2007). Çalışmamızda tedavi ilişkili GİS semptomlarından herhangi birini yaşayan hastaların EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği fonksiyonel skala ve semptom skalası alt boyutlarının neredeyse tamamında puan ortalamaları, GİS

semptomlarını yaşamayan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca bulantı, kusma ve stomatit problemi yaşamayan hastaların genel iyilik hali puan ortalamaları problem yaşayan hastalara göre yüksek bulunmuştur. Bu durum hastalık ve tedavi sürecinde yaşanan tedavi ile ilişkili gelişen GIS semptomlarının hastaların yaşam kalitesini oldukça düşürmekte ve olumsuz etkilediğini ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Kemoterapi tedavisi uygulanan MM'lu hastalarda tedavi ile ilişkili gelişen GİS toksisiteler ve yaşam kalitesinin belirlenmesi amacı ile yapılan araştırmadan elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir.

- Hastaların sosyodemografik özellikleri açısından; Hastaların yaş ortalaması $59,6 \pm 10,57$ olup, yarısı kadın ve tamamına yakını evlidir (%93,5). Hastaların %87'si ilkokul ve üzeri eğitim düzeyinde ve çoğunluğu ilde yaşamaktadır (%70,3). Hastaların büyük çoğunluğunun sigara ve alkol alışkanlığı bulunmamakta ve çoğunluğunun beden kitle indeksi normalin üzerindedir (%61,6) (Çizelge 4.1).
- Hastaların hastalık ve tedavi ile ilgili özellikleri açısından; yarısından fazlasının kanser dışında kronik bir hastalığı olmakla birlikte, en çok görülen kronik hastalıklar sırasıyla hipertansiyon ve diyabettir. Hastaların aldıkları tedavi/kemoterapi protokolleri arasında VCD protokolü (%55,1) ilk sıradadır. Hastaların en sık ve yoğun olarak yaşadıkları GİS sorunları; kabızlık (%39,9), bulantı (%39,1) ve diyaredir (%25,4) (Çizelge 4.3) ve yaklaşık yarısı gelişen GİS sorunları için sürekli ilaç kullanmaktadır (46,4) (Çizelge 4.2).
- Hastaların aldıkları kemoterapi tedavisi/protokolü sonrası yaşadıkları gastrointestinal sorunların dağılımı açısından; Çalışmada özellikle Bortozemib ve Talidomid içeren keoterapi tedavisi/kür alan hastaların yarısına yakını bulantı, kusma, diyare, konstipasyon ve stomatit problemini yoğun şekilde yaşamaktadır. Çalışma sonuçlarına göre GİS sorunların en fazla yaşandığı kemoterapi tedavi/protokolleri, VCD, VTD ve KRD olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.5). Ayrıca hastaların çoğunluğu hastalık veya tedavi ile ilişkili mide ağrısı, iştahsızlık, reflü gibi GİS sorunları yaşamaktadır (Çizelge 4.2).
- Hastaların EORTC-QLQ-C-30 yaşam kalitesi ölçek alt boyutlarından alınan puan ortalamaları dağılımı açısından; puan ortalamaları sırasıyla genel yaşam kalitesi ($53,74 \pm 22,23$), yorgunluk ($50,81 \pm 30,11$), uykusuzluk ($42,03 \pm 36,76$), fiziksel fonksiyon ($41,11 \pm 26,13$), nefes darlığı ($19,81 \pm 28,09$) ve diyaredir ($18,12 \pm 27,94$). Hastaların genel yaşam kalitesi orta düzeydedir (Çizelge 4.4).
- Tedavi ilişkili GİS semptomlarından herhangi birini yaşayan hastaların EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği fonksiyonel skala ve semptom skalası alt boyutlarının

neredeyse tamamında puan ortalamaları, GİS semptomlarını yaşamayan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek ($p<0,05$) ve bulantı, kusma, stomatit problemi yaşamayan hastaların genel iyilik hali puan ortalamaları bu sorunları yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$)(Çizelge 4.6).Çalışma sonucunda kemoterapi tedavisi/protokol kaynaklı GİS sorunları yoğun şekilde yaşanmakta ve bu yaşanan GİS semptomları hastaların yaşam kalitesini düşürmektedir.

6.2. Öneriler

Multipl miyelom hematolojik bir malignite olarak, tedavisinde hastalığın tamamen ortadan kaldırılması değil, yeni geliştirilen tedavilerle hastalarda daha uzun sağ kalım elde etmek ve yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmektedir. Tedavi çeşitliliğinin ve yoğunluğunun artmış olması beraberinde daha sık görülen tedavi yan etkilerini getirmektedir. Spesifik tedaviler miyelomlu hastalarda bir yandan hastalığa ait bulguları azaltarak yaşam kalitesini düzeltirken, diğer yandan da meydana getirdikleri yan etkileriyle yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu açıdan tüm kemoterapi tedavisi uygulanan hastalar için değerlendirilmesi gereken yaşam kalitesi, miyelomlu hastalar için de büyük önem taşımaktadır. Bu bilgiler doğrultusunda;

- Sağlık profesyonelleri tarafından, hastaların yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik veri toplanarak, bu veriler ışığında hasta değerlendirmesi ve bakımının planlanması,
- Multipl miyelomlu bireylerin yaşam kaliteleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olan hastalık veya tedaviye bağlı gelişen GİS semptomları sürekli olarak değerlendirilmesi ve semptom yönetimine uygun hemşirelik girişimleri planlanarak hasta ve yakınlarına bu konu hakkında eğitim programı oluşturulması,
- Ülkemizde MM' lu hastaların yaşadıkları semptomların ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesine yönelik yeterli sayıda araştırma olmadığı için, hastalığa özel anket/ölçeklerle ve daha fazla hasta üzerinde değerlendirmelerin yapılması ve çalışma sonuçların karşılaştırılması önerilir.

KAYNAKLAR

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., et al. (2008). B Cells and Antibodies The Generation of Antibody Diversity, in *Molecular Biology of the Cell*. Garland Science Taylor & Francis Group: *New York*. 1551-1568.
- Amit, A., Irene M.G. (2013). Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance and Smoldering Multiple Myeloma: A Review of the Current Understanding of Epidemiology, Biology, Risk Stratification, and Management of Myeloma Precursor Disease. *Clin Cancer Research*, 19(5), 985–994.
- Andrew, R., Derry, S., Taylor, R.S., Straube, S., and Phillips, C.J. (2014). The costs and consequences of adequately managed chronic non-cancer pain and chronic neuropathic pain. *Pain Practice*, 14(1), 79–94.
- Arslan S, Fadiloğlu Ç. (2009). Kanserde uyku sorunlarının yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, (2),16-27.
- Augustson, B.M., Begum, G., Dunn, J.A., Barth, N.J., Davies, F., Morgan, G., et al. (2005). Early mortality after diagnosis of multiple myeloma: analysis of patients entered onto the United kingdom Medical Research Council trials between 1980 and 2002—Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party. *Journal Clinical Oncology*, 23(36), 19-26.
- Beser., N.G., Öz, F. (2001). Kemoterapi Alan Lenfomalı Hastaların Anksiyete-Depresyon Düzeyleri ve Yaşam Kaliteleri. *Cumhuriyet Üniversitesi Yükseköğretim Dergisi*, 7(1), 48-57
- Bıkmaz, Z. (2009). *Lösemili Hastaların Yaşam Kalitesi ve Sosyal Destek Düzeylerinin Değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne, 46-48.
- Bianchi G., Munshi, N.C. (2015). Pathogenesis beyond the cancer clone(s) in multiple myeloma. *Blood*, 125(20):3049-58.
- Blade, J., Fernandez-Llana, P., Bosch, F., Montoliu, J., Lens, X.M., Montoto, S., et al. (1998). Renal failure in multiple myeloma: presenting features and predictors of outcome in 94 patients from a single institution. *Arch Intern Med*, 158(17), 1889-93.
- Coleman, E.A., Senner, J.W., Edwards, B.K. (2008). Does multiple myeloma incidence vary by geographic area. *The Journal of the Arkansas Medical Society*, 105(4), 89-91.
- Colson, K. (2015). Treatment-related symptoms management in patients with multiple myeloma: a review. *Support Care Cancer*, 23(5), 1431-45.
- Colwell, N.S., D.M. Tollefsen, Blinder, M.A. (1997). Blinder, Identification of a monoclonal thrombin inhibitor associated with multiple myeloma and a severe bleeding disorder. *British journal of haematology*, 97(1), 219-26.
- Cömert, M., Güneş, A.E., Sahin, F., Saydam, G. (2013). Quality of life and supportive care in multiple myeloma. *Turkish journal of hematology*, 30(3), 234-46.

- Çavuşoğlu, H. (2007). Oral mukozit yönetiminde kanıta dayalı hemşirelik. *Türkiye Klinikleri*, 27(3), 398-406.
- Delforge, M. (2010). Treatment of disease complications and unusual forms of myeloma. Hematology education: *The education programme for the annual congress of the European Hematology Association*, 50(4), 157-162.
- Delforge, M., Blade, J., Dimopoulos, M.A., Facon, T., Kropff, M., Ludwig, H., et al. (2010). Treatment-related peripheral neuropathy in multiple myeloma: the challenge continues. *Lancet Oncology*, 11(11), 1086-9.
- Delforge, M., Minuk, L., Eisenmann, J.C., et al. (2015). Health-related quality-of-life in patients with newly diagnosed multiple myeloma in the FIRST trial: lenalidomide plus lowdose dexamethasone versus melphalan, prednisone, thalidomide. *Haematologica*, 100(6), 826-33.
- Dimopoulos, M.A., Kastritis, E., Rosinol, L., Bladé, J., Ludwig, H. (2008). Pathogenesis and treatment of renal failure in multiple myeloma. *Leukemia*, 22(8), 1485-1493.
- Durie, B.G., Harousseau, J.L., Miguel, J.S., Bladé, J., Barlogie, B., Anderson, K., Gertz, M., Dimopoulos, M., Westin, J., Sonneveld, P., Ludwig, H., Gahrton, G., Beksac, M., Crowley, J., Belch, A., Boccadaro, M., Cavo, M., Turesson, I., Joshua, D., Vesole, D., Kyle, R., Alexanian, R., Tricot, G., Attal, M., Merlini, G., Powles, R., Richardson, P., Shimizu, K., Tosi, P., Morgan, G., Rajkumar, S.V. (2006). International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia*, 20(9), 1467-1473.
- Durie, B.G.M., Harousseau, J.L., Miguel, J.S., Blade, J., Barlogie, B., Anderson, K., et al. (2006). International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia*, 20(9), 1467-6.
- Efstathios Kastritis, Eirini Katodritou, Anastasia P. (2011). Frequency and Prognostic Significance of Hypercalcemia in Patients with Multiple Myeloma: An Analysis of the Database of the Greek Myeloma Study Group. *Blood*, 118(21), 5083-5083
- Eleutherakis-Papaiakovou V., Bamias, A., Gika, D., Simeonidis, A., Pouli, A., Anagnostopoulos, A., Michali, E., Economopoulos, T., Zervas, K., Dimopoulos, M.A. (2007). Renal failure in multiple myeloma: incidence, correlations, and prognostic significance. *Leukemia and lymphoma*, 48(2), 337-341.
- Enç N. (2014). *İç Hastalıkları Hemşireliği*. (Edt. Enç N.).İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 267-270
- Eser, S., Saatlı, G., Baydur, H., Fidaner, C. (2010). Yaşlılar İçin Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Modülü WHOQOL-OLD: Türkiye Alan Çalışması Türkçe Sürüm Geçerlilik ve Güvenilirlik Sonuçları, *Türk Psikiyatri Dergisi*, 21 (1),37-48.

- Facon, T., Mary, J.Y., Hulin, C., Benboubker, L., Attal, M., Pegourie, B., Renaud, M., Harousseau, J.L., Guillermin, G., Chaletteix, C., Dib, M., Voillat, L., Maisonneuve, H., Troncy, J., Dorvaux, V., Monconduit, M., Martin, C., Casassus, P., Jaubert, J., Jardel, H., Doyen, C., Kolb, B., Anglaret, B., Grosbois, B., Yakoub-Agha, I., Mathiot, C., Avet-Loiseau, H., Intergroupe Francophone du Myélome. (2007). Melphalan and prednisone plus thalidomide versus melphalan and prednisone alone or reduced-intensity autologous stem cell transplantation in elderly patients with multiple myeloma: a randomised trial. *Lancet*, 370 (9594), 1209-18.
- Fayers, P.M, Aaronson, N.K., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., Bottomley, A. (2001). The EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 scoring manual. 3rd edition. *Brussels*, 1-24.
- Fleming, S., Simon, J.H., Piers B., Trish, J., David, R. (2014). The Choice of Multiple Myeloma Induction Therapy Affects the Frequency and Severity of Oral Mucositis After Melphalan-Based Autologous Stem Cell Transplantation *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 14(4), 291-296.
- Garratt, A., Schmidt, L., Mackintosh, A., Fitzpatrick, R. (2002). Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *British medical journal*, 324(7351), 1417.
- Gerecke, C., Fuhrmann, S., Striffler, S., Schmidt-Hieber, M., Einsele, H., Knop, S. (2016). The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma. *Journal List Deutsches Ärzteblatt international*, 113(27-28), 470–476.
- Glasmacher, A., Hahn C., Hoffmann, F., Naumann, R., Goldschmidt, H., von Lilienfeld-Toal, M., Orlopp, K., Schmidt-Wolf, I., Gorschlüter, M. (2006). A systematic review of phase-II trials of thalidomide monotherapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. *British journal of haematology*, 132 (5), 584-593.
- Goedert, J.J. (2000). The epidemiology of acquired immunodeficiency syndrome malignancies. *Seminars in oncology*, 27(4), 390-11.
- Goldberg, S.L, Chiang, L., Selina, N. (2004). Patient perceptions about chemotherapy-induced oral mucositis: implications for primary/secondary prophylaxis strategies. *Support Care Cancer* , 12(5), 526-530.
- Greipp, P.R., Miguel, J.S., Durie, B.G.M., Crowley, J.J., Barlogie, B., Blade, J., Boccadoro, M., Child, J.A., Avet-Loiseau, H., Kyle, R.A., Lahuerta, J.J., Ludwig, H., Morgan, G., Powles, R., Shimizu, K., Shustik, C., Sonneveld, P., Tosi, P., Turesson, I., Westin, J. (2005). International staging system for multiple myeloma. *Journal Clinical Oncology*, 23(15), 3412-8.
- Gunnar, B., Pere, G., and Heinz, L. (2006). Evaluation of anaemia in patients with multiple myeloma and lymphoma: findings of the European Cancer Anaemia Survey. *European journal of haematology*, 77(5), 378-386.
- Howell, D.A., Smith, A.G., Jack, A., Patmore, R., Macleod, U., Mironska, E., & Roman, E. (2013). Time-to-diagnosis and symptoms of myeloma, lymphomas and leukaemias: A report from the Haematological Malignancy Research Network. *British medical journal*, 13, 9.

- İnternet: Celgene Corporation. (2007a). *Revlimid® (lenalidomide) [Package insert]*. Summit, NJ: Author. Web: http://media.corporate-ir.net/media_files/irol/11/111960/REVISED_2007020, Son Erişim Tarihi: 15.07.2019
- İnternet: Celgene Corporation. (2007b). *Thalomid® (thalidomide) [Package insert]*. Summit, NJ: Author. Web: http://media.corporate-ir.net/media_files/irol/11/111960/REVISED_2007020, Son Erişim Tarihi: 15.07.2019
- İnternet: *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03 Published (2010)*. Web: https://www.eortc.be/services/doc/ctc/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf, Son Erişim Tarihi: 03.07.2018
- İnternet: Globocan (2018). *Estimates Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018*. International Agency for Research on Cancer, Web: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx, Son Erişim Tarihi: 14.06.2019.
- İnternet: Millennium Pharmaceuticals, Inc. (2007). *Velcade® (bortezomib) [Package insert]*. Cambridge, MA: Author. Web: https://www.velcade.com/files/pdfs/velcade_prescribing_information.pdf, Son Erişim Tarihi: 15.07.2019
- İnternet: *Miyelomla Yaşam Derneği (2013)*. Web: <http://www.miyelomlayasam.com/index.php?lang=tr&page=34>, Son Erişim Tarihi: 09.07.2019.
- İnternet: *National Cancer Institute Common Terminology Criteri v3.0 (CTCAE). August 9, (2006)*. Web: <http://ctep.cancer.gov>, Son Erişim Tarihi: 18.07.2019
- Jagannath, S., Durie, B.G., Wolf, J., Camacho, E., Irwin, D., Lutzky, J., McKinley, M., Gabayan, E., Mazumder, A., Schenkein, D., Crowley, J. (2005). Bortezomib therapy alone and in combination with dexamethasone for previously untreated symptomatic multiple myeloma. *British journal of haematology*. 129 (6), 776-783.
- Jain, M., Ascensao, J., Schechter, G.P. (2009). Familial myeloma and monoclonal gammopathy: areport of eight African American families. *American journal of hematology*, 84(1), 34-8.
- Karahan, B. (2011). *Multipl miyelomlu türk hastalarda Eortc qlq kullanılarak hayat kalitesi Değerlendirilmesi*. Tıpta Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, 1-55.
- Knudsen, L.M., Hjorth, M., Hippe, E. (2000). Renal failure in multiple myeloma: reversibility and impact on the prognosis. Nordic Myeloma Study Group. *European journal of haematology*, 65(3), 175-181.
- Kumar, S., Berdeja, J.G., Niesvizky, R., Lonial, S., Laubach, J.P., Hamadani, M., Stewart, A.K., Hari, P., Roy, V., Vescio, R., Kaufman, J.L., Berg, D., Liao, E., Di Bacco, A., Estevam, J., Gupta, N., Hui, A.M., Rajkumar, V., Richardson, P.G. (2014). Safety and tolerability of ixazomib, an oral proteasome inhibitor, in combination with

- lenalidomide and dexamethasone in patients with previously untreated multiple myeloma: an open-label phase 1/2 study. *The Lancet. Oncology*, 15(13), 1503- 12.
- Kyle, R.A. (1991). History of multiple myeloma. In: Neoplastic Diseases of the Blood, 2nd edition. New York: *Churchill Livingstone*, 325-32.
- Landgren, O., Gridley, G., Turesson, I., Caporaso, N.E., Goldin, L.R., Baris, D., Fears, T.R., Hoover, R.N., Linet, M.S. (2006). Risk of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and subsequent multiple myeloma among African American and white veterans in the United States. *Blood*, 107(3), 904-6.
- Landgren, O., Kristinsson, S.Y., Goldin, L.R., Caporaso, N.E., Blimark, C., Mellqvist, U.H., Wahlin, A., Bjorkholm, M., Turesson, I. (2009). Risk of plasma cell and lymphoproliferative disorders among 14621 first-degree relatives of 4458 patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance in Sweden. *Blood*, 114(4), 791-5.
- Ludwig, H., Beksac, M., Blade, J., Boccadoro, M., Cavenagh, J., Cavo, M., Dimopoulos, M., Drach, J., Einsele, H., Facon, T., Goldschmidt, H., Harousseau, J.L., Hess, U., Ketterer, N., Kropff, M., Mendeleeva, L., Morgan, G., Palumbo, A., Plesner, T., San Miguel, J., Shpilberg, O., Sondergeld, P., Sonneveld, P., Zweegman, S. (2010). Current multiple myeloma treatment strategies with novel agents: a European perspective. *Oncologist*, 15(1), 6-25.
- Lynch, H.T., Ferrara, K., Barlogie, B., Coleman, E.A., Lynch, J.F., Weisenburger, D., Patrice, W., Henry, N., Vinetta, W., Stephan, T. (2008). Familial Myeloma: Study of a Unique Family. *The New England journal of medicine*, 359(2), 152-7.
- Mandel, N.M. (2012)., Kemoterapiye Bağlı Geç Yan etkiler. *Kanser Hastasına Yaklaşım Tanı, Tedavi, Takipte Sorunlar*, (Edt: Mandel N.M., Onat, H.). Nobel Tıp Kitabevleri, 441-446.
- Maxwell, M.W., John P. G. (2009). *Wintrobe's clinical hematology*. (Edt. John F.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2372-66
- Oyajobi, B.O., Multiple myeloma/hypercalcemia (2007). *Arthritis research and therapy*, 1(9), 4.
- Palumbo, A., Bringhen, S., Larocca, A., Rossi, D., Di Raimondo, F., Magarotto, V., Patriarca, F., Levi, A., Benevolo, G., Vincelli, I.D., Grasso, M., Franceschini, L., Gottardi, D., Zambello, R., Montefusco, V., Falcone, A.P., Omedé, P., Marasca, R., Morabito, F., Mina, R., Guglielmelli, T., Nozzoli, C., Passera, R., Gaidano, G., Offidani, M., Ria, R., Petrucci, M.T., Musto, P., Boccadoro, M., Cavo, M. (2014). Bortezomib-melphalan-prednisone-thalidomide followed by maintenance with bortezomib-thalidomide compared with bortezomib-melphalan-prednisone for initial treatment of multiple myeloma: updated follow-up and improved survival. *Journal of clinical oncology*, 32(7), 634-40.
- Perez Andres, M., Paiva, B., Nieto, W.G., Caraux, A., Schmitz, A., Almeida, J., Vogt, R.F., Marti, G.E., Rawstron, A.C., Van, Zelm, M.C., Van Dongen, J.J., Johnsen, H.E., Klein, B., Orfao, A. (2010). Human peripheral blood B cell compartments: A crossroad in B cell traffic. *Clinical cytometry*, 78(1), 47-60.

- Pınar, S., Algier, L., Çolak, M., Ayhan, A. (2008) Jinekolojik Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesi. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi*. 3(18): 141-9.
- Raab, M.S., Podar, K., Breitkreutz, I., Richardson, P.G., Anderson, K.C. (2009). Multiple myeloma. *Lancet*, 374(9686), 324-39.
- Rajabally, Y. (2011). Neuropathy and paraproteins: review of a complex association. *European Journal of Neurology*, 18(11), 1291-1298.
- Rajkumar, S.V. (2013). Multiple myeloma: 2013 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American journal of hematolog*, 88(3):226-35
- Richardson P.G., Briemberg, H., Jagannath, S., et al. (2005). Frequency, characteristics, and reversibility of peripheral neuropathy during treatment of advanced multiple myeloma with bortezomib. *Journal Clinical Oncology*, 24(19), 3113-20.
- Richardson P.G., Sonneveld P., Schuster M.W., Irwin, D., Stadtmauer, E.A., Facon, T., Harousseau, J.L, Ben-Yehuda, D., Lonial, S., Goldschmidt, H., Reece, D., San-Miguel J.F., Bladé, J., Boccadoro, M., Cavenagh, J., Dalton, W.S., Boral, A.L., Esseltine, D.L., Porter, J.B., Schenkein, D., Anderson, K.C. (2005). Bortezomib or high-dose dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *The New England journal of medicine*, 352 (24), 2487-2498.
- Sarenmalm, E.K., Öhlen, J., Jonsson, T., Gaston- Johansson F. (2007). Coping with Recurrent Breast Cancer: Predictors of Distressing Symptoms and Health- Related Quality of Life. *Journal of Pain and Symptom Management*, 34(1), 24-39.
- Sarıhan, E.İ. (2016). *Multipl Miyelom Tanılı Hastalarda Hastalığın ve Tedavinin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi*. Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, 1-51.
- Savage, D.G., Lindenbaum, J., Garrett, T.J. (1982). Biphasic pattern of bacterial infection in multiple myeloma. *Annals of Internal Medicine*, 96(1), 47-50.
- Sirohi, B., Powles, R., Mehta, J., Noopur R., Samar, K., Veshana, R., Radovan, S., Clive, H., Niyat, B., Seema, S., Jennifer, T. (1999). Complete remission rate and outcome after 63 intensive treatment of 177 patients under 75 years of age with IgG myeloma defining a circumscribed disease entity with a new staging system. *British journal of haematology*, 107(2), 656–666.
- Smith, L.C., Bertelotti, P., Curran, K., Jenkins, B. (2008). IMF Nurse Leadership Board. Gastrointestinal side effects associated with novel therapies in patients with multiple myeloma: consensus statement of the IMF Nurse Leadership Board. *Clinical journal of oncology nursing*, 12(3), 37-52.
- Sonoda, T., Ishida, T., Mori, M., Sakai, H., Noguchi, M., Imai, K. (2005). A case-control study of multiple myeloma in Japan: association with occupational factors. *Asian Pacific journal of cancer prevention*, 6(1), 33-6.
- Sorrell D.C. (2005). Chemotherapy toxicities and management. *Cancer Nursing Principles and Practice*, (Edt: Groenwald S. L.). United State of America: Jones and Bartlett Publishers, 413-457.

- Stonea, R., Flidnerb, M.C., Smiet, A.C.M. (2007). Management of oral mucositis in patients with cancer. *European Journal of Oncology Nursing*, 9(2), 24-32.
- The International Myeloma Working Group. (2003). Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders. *British journal of haematology*, 121(5), 749-8.
- Thompson, M.A, Kyle, R.A, Melton, L.J., Plevak, M.F., Rajkumar, S.V. (2004). Effect of statins, smoking and obesity on progression of monoclonal gammopathy of undetermined significance: a case-control study. *Haematological*, 89(5), 626-8.
- Torra R, Blade J, Cases A, Lopez-Pedret J, Montserrat E, Rozman C., Revert, L. (1995). Patients with multiple myeloma requiring long-term dialysis: presenting features, response to therapy, and outcome in a series of 20 cases. *British journal of haematology*, 91(4), 854–859.
- Vehling, S., Mehnert, A. (2014). Symptom burden, loss of dignity, and demoralization in patients with cancer: A mediation model. *Psycho-Oncology*, 23(3), 283–290.
- Von Lilienfeld-Toal M., Hahn, C., Furkert, F., Hoffmann, F., Naumann R., Bargou, R., Cook, G., Glasmacher, A. (2008). A systematic review of phase II trials of thalidomide/dexamethasone combination therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. *European journal of haematology*, 81 (4), 247-252.
- Walker, R., Barlogie, B., Haessler, J., Tricot, G., Anaissie, E., Shaughnessy, J.D., Epstein, J., van Hemert, R., Erdem, E., Hoering, A., Crowley, J., Ferris, E., Hollmig, K., van Rhee, F., Zangari, M., Pineda-Roman, M., Mohiuddin, A., Yaccoby, S., Sawyer, J., Angtuaco, E.J. (2007). Magnetic resonance imaging in multiple myeloma: diagnostic and clinical implications. *Journal Clinical Oncology*. 25(9), 1121-8.
- Weber, D.M., Chen, C., Niesvizky, R., Wang, M., Belch, A., Stadtmauer, E.A., Siegel, D., Borrello, I., Rajkumar, S.V., Chanan-Khan, A.A., Lonial, S., Yu, Z., Patin, J., Olesnyk, M., Zeldis, J.B., Knight, R.D; Multiple Myeloma (009) Study Investigators (2007). Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. *The New England journal of medicine*, 357(21), 2133-42.
- World Health Organisation (1952). Constitution of the World Health Organization, Handbook of Basic Documents, Geneva, 3-20.
- Zagouri, F., Kastritis, E., Zomas, A., Terpos, E., Katodritou, E., Symeonidis, A., Delimpasi, S., Pouli, A., Vassilakopoulos, T.P., Michalis, E., Giannouli, S., Kartasis, Z., Christoforidou, A., Kokoviadou, K., Hatzimichael, E., Gika, D., Megalaki, C., Papaioannou, M., Kyrtonis, M.C., Konstantopoulos, K., Dimopoulos, M.A. (2017). Frequency and Prognostic Significance of Hypercalcemia in Patients with Multiple Myeloma: An Analysis of the Database of the Greek Myeloma Study Group. *European journal of haematology*, 99(5), 409-414.

EKLER

EK-1. Hasta Tanıtım Formu

HASTA TANITIM FORMU

Anket No:.....

Hastanın Sosyodemografik ve Hastalıkla İlgili Özellikleri

1. İletişim bilgileriniz: Adınız Soyadınız:.....Cep Tel:
- 2.Cinsiyetiniz: () Kadın () Erkek
- 3.Eğitim düzeyiniz: () Okur Yazar () İlkokul () Ortaokul () Lise () Üniversite
- 4.Medeni durumunuz: () Evli () Bekar
- 5.Yaşadığınız yer: () İl () İlçe () Köy/Kasaba
- 6.Yaş/Kilo/Boy:/...../..... BKI:.....
7. Sigara içme alışkanlığınız: () Var; Sıklığı ve miktarını açıklayınız.....
() Hastalığım nedeniyle bıraktım
() Yok
8. Alkol kullanma alışkanlığınız: () Var; Sıklığı ve miktarını açıklayınız.....
() Hastalığım nedeniyle bıraktım
() Yok
9. Çalışma durumunuz: () Evet; Mesleğiniz.....
() hastalığım nedeniyle şu anda çalışmıyorum
() Hayır
10. Sosyal güvenceniz: () Var () Yok
11. Birlikte yaşadığınız kişi/kişiler: () Tek başıma yaşıyorum () Anne-Babamla Yaşıyorum
() Eşim ve çocuklarımla Yaşıyorum () Diğer
12. Gelir düzeyiniz: () Gelirim giderimden az () Gelirim giderime denk () Gelirim giderimden fazla
13. Kanser dışında tanı konulmuş başka hastalığınız var mı? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)
()Evet; ()Diyabet () Hipertansiyon () Kalp yetmezliği () Astım
() Kronik obstruktif akciğer hastalığı(KOAH) () Romatoid artrit
() Diğer; Açıklayınız.....
()Hayır
- 14.Multiple Myelom hastalık teşhis tarihi:/...../.....
- 15.İlk kemoterapi kürünün tarihi (ay/yıl) :...../.....

EK-1.(devam) Hasta Tanıtım Formu

16. Kullanılan kemoterapötik ajan/ajanlar (Alınan kemoterapi protokolü):

- () **VTD**(Bortezomib+Talidomid+Deksametazon)
 () **VRD**(Bortezomib+Lenalidomid+Deksametazon)
 () **VCD**(Bortezomib+Siklofosfamid+Deksametazon)
 () **KRD**(Carfilzomib+Lenalidomid+ Deksametazon)
 () **VAD**(Bortezomib+Adriamisin+Deksametazon)
 () **VMP**(Melfelan+Prednizon+Bortezomib)
 () **RD**(Lenalidomid+ Deksametazon)
 () **MPT**(Melfelan+Prednizon+Talidomid)
 () **VD**(Bortezomib+Deksametazon)

17. Uygulanan toplam kür sayısı:.....

18. En son uygulanan kemoterapi tarih (ay/yıl) :...../.....

19. Hastalığınız ya da tedavinizle ilgili yaşadığınız gastrointestinal(sindirim sistemi) sorunlarınız var mı? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

- () Evet () Bulantı () Kusma () Diyare(ishal) () Kabızlık () Mukozit (ağız yarası)
 () Diğer (belirtiniz).....
 () Hayır

20. Bulantı / Kusma / Diyare(ishal) / Kabızlık/ Mukozit (ağız yarası) gibi şikayetleriniz için sürekli kullandığınız ilaç(lar) var mı?

- () Evet; Açıklayınız.....
 () Hayır

21. Gastrointestinal yakınmalarınız olduğunda sağlık personelinin önerileri dışında kendi kendinize yaptığınız uygulamalar nelerdir?

.....

22. Hastalığınızın tedavisi aşamasında aldığınız tedaviye bağlı yaşayacağınız sorunlar hakkında bilgi aldınız mı?

- a) Evet b) Hayır

EK-2. Gastrointestinal Toksisite Kriterleri

GASTROİNTESTİNAL TOKSİSİTE KRİTERLERİ

Değerli katılımcı, Aşağıda yer alan faktörlerin/durumların tamamını size uygun gelen rakamı daire içine alarak işaretleyiniz . katılımınız için teşekkür ederiz.

	Sorunlar	0	1	2	3	4
1	Bulantı	Yok	Yiyebiliyor	Ağızdan alımı azalmış ancak, yiyebiliyor	Önemli alım yok	-
2	Kusma	Yok	24 saat içerisinde 1 kez	24 saat içerisinde 2-5 kez	24 saat içerisinde 8-10 kez	Parenteral(damardan beslenme) destek gerektiren, günde 10 kez üzeri
3	Diyare	Yok	Gün içerisinde 2-3 dışkılama	Günde 4-6 kez dışkılama, gece dışkılama, orta düzeyde kramp	Günde 7-9 kez dışkılama, inkontinans/ciddi kramplar	Günde 10 kez üzeri dışkılama yada kanlı ishal, parenteral destek
4	Kabızlık	Yok	Diyet değişikliği gerektiren	Laksatif gerektiren	Lavman veya elle boşaltma gerektiren	Etkisiz girişimler, obstrüksiyon veya toksik megakolon
5	Stomatit (Ağız içerisinde yara)	Hiçbiri	Ağrısız ülser,eritem	Ağrılı eritem, ödem yada ülser ancak yiyebiliyor	Ağrılı eritem, ödem yada ülser ancak yiyemiyor	Parenteral yada enteral destek gerekli

EK-3. EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği

EORTC-QLQ-C-30 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:				
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

EK-3.(devam) EORTC-QLQ-C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
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 ila 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. Kurum İzinleri

Evrak Tarih ve Sayısı: 06/12/2018-E.45552



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



Sayı : 14574041-199-
 Konu : Anket Çalışması Gelen Cevap
 Bildirimi-Merve BEKLER

Sayın Merve BEKLER

Enstitümüz Hemşirelik Anabilim Dalı yüksek lisans öğrencisi Merve BEKLER'in, teziyle ilgili yapacağı uygulama çalışmasına ilişkin uygulama talebi yazınıza gönderilen cevabi yazı ekte gönderilmektedir.
 Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Doç. Dr. Aysel BERKKAN
 Enstitü Müdür Yardımcısı

DAĞITIM
 Gereği:
 Hemşirelik Anabilim Dalı Başkanlığına

Bilgi:
 Sayın Doç. Dr. Sevinç KUTLUTÜRKAN
 Sayın Merve BEKLER
 Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans
 Programı Öğrencisi



Evrakla Doğrulanak İyile: <https://belgedogrulama.gazi.edu.tr>
 Enstitüye Mahallisi Abant Sokak NO:10/2 E Blok Kat:5 06500 Yenimahalle ANKARA
 Tel:0 (312) 202 33 87 Faks:0 (312) 202 82 20

Fax: 71 291
 Bilgi için: Rabia Demirel
 Meneer
 Telefon No:03122023254

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-4. (devam) Kurum İzinleri



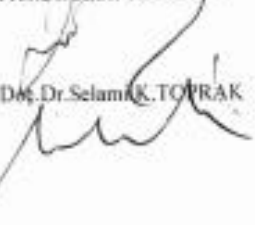
**HEMATOLOJİ BİLİM DALI
AKADEMİK KURUL KARARI**



Hematoloji Bilim Dalı Akademik Kurulu 12 Kasım 2018 Pazartesi günü saat 10:30'da Hematoloji Bilim Dalı dershanesinde Prof.Dr.Günhan GÜRMAN başkanlığında toplandı.

KARAR

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı yüksek lisans öğrencisi Merve BEKLER'in danışmanı Doç.Dr.Sevinç KUTLUTÜRKAN ile yürüteceği "Multiple Myelomalı Hastalarda Tedavi ile İlişkili Gelişen Gastrointestinal Toksisitenin ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi" konulu tez çalışmasının gerekli koşulları sağlamak şartıyla yapılmasına oy birliği ile karar verildi.

 Prof.Dr.Günhan GÜRMAN	 Prof.Dr.Meral BEKSAÇ	Prof.Dr.Hamdi AKAN
 Prof.Dr.Osman İLHAN	Prof.Dr.Taner DEMİRER	Prof.Dr.Muhit ÖZCAN
 Prof.Dr.Önder ARSLAN	 Prof.Dr.Pervin TOPÇUOĞLU	 Prof.Dr.Meltem YÜKSEL
 Doç.Dr.Selam K.TOPRAK	 Doç.Dr.Sinem Civriz BOZDAĞ	Yrd.Doç.Dr. Klara DALVA

EK-5. Etik Komisyon İzinleri

Evrak Tarih ve Sayısı: 08/11/2018-E.149273



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Etik Komisyonu



Sayı : 77082166-302.08.01-
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 21/09/2018 tarihli ve 14574941-199- 126102 sayılı yazı.

İlgi yazınız ile göndermiş olduğunuz, Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Merve BEKLER'in, Doç.Dr.Sevinç KUTLUTÜRKAN'ın danışmanlığında yürüttüğü "*Multipl Myelomalı Hastalarda Tedavi ile İlişkili Gelişen Gastrointestinal Toksisitenin ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi*" adlı tez çalışması ile ilgili konu Komisyonumuzun 06.11.2018 tarih ve 09 sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

İlgilinin çalışmasının, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Nizami AKTÜRK
Komisyon Başkanı V.

Araştırma Kod No: 2018-427

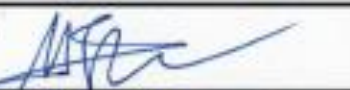
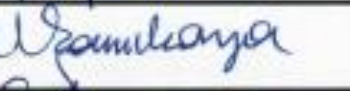
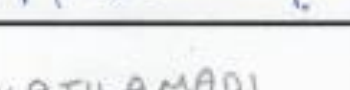
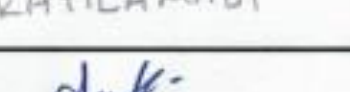
Ek:1 Liste



Ankara
Tel:0 (312) 302 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 302 38 76
İnternet Adresi :<http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/>

Bilgi için :Emengül BOĞNAK
Genel Evrak Sorumlusu
Telefon No:031 22022666

EK-5. (devam) Etik Komisyon İzinleri

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU KATILIM LİSTESİ	
TOPLANTI TARİHİ : 06.11.2018	TOPLANTI SAYISI : 09
ADI-SOYADI	İMZA
Prof.Dr.Alper CEYLAN BAŞKAN	
Prof.Dr.Mustafa N.İLHAN BAŞKAN YRD.	
Prof.Dr.Rahmi ÜNAL	KATILAMADI
Prof.Dr.Mehmet Sayın KARACAN	
Prof.Dr.Mustafa SARIKAYA	
Prof.Dr.İbrahim DOĞAN	
Prof.Dr.C. Haluk BODUR	
Prof.Dr.Mustafa İLBAŞ	
Prof.Dr.Füsün DEMİREL	KATILAMADI
Prof.Dr.Aymelek GÖNENC	
Doç.Dr.Nihan KAFA	
Doç.Dr.Zehra GÖÇMEN BAYKARA	
Doç.Dr.Latif AYDOS	

EK-6. Hasta Onam Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU

KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sizi, **Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu**'ndan **21/09/2018** tarih / **14574941-199- 126102**sayı ile izin alınan* ve Merve Bekler tarafından yürütülen “**MULTİPL MYELOMALI HASTALARDA TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ GELİŞEN GASTROİNTESTİNAL TOKSİSİTENİN VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahiptir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

*Gazi Üniversitesi Etik Komisyon izini alındıktan sonra doldurularak kullanılacaktır.

Araştırmanın Amacı	Multipl Myelomalı hastalarda tedavi ile ilişkili gelişen sindirim sistemi üzerine ilaç yan etkilerinin ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesidir.
Araştırmanın Yöntemi	Hastaneye tedavi/kontrol için geldiğinizde araştırmacı tarafından size araştırma ile ilgili bilgi verilerek doldurmanız için, kişisel özelliklerinizi ve hastalığınızla ilgili özelliklerinizi içeren 22 soruluk “Hasta Tanıtım Anketi”, sindirim sisteminizle alakalı yaşadığınız sorunlara/değişikliklere yönelik sorular içeren 6 soruluk “Sindirim Sistemi Yan Etki Değerlendirme Anketi”, sağlık durumunuz ve günlük yaşantınızda gerçekleştirdiğiniz aktivitelerle alakalı sorular içeren 30 soruluk “Yaşam Kalitesi Anketi” olmak üzere toplam 3 adet anket verilecektir. Anketlerde verilen soruları isteyerek ve eksiksiz doldurmanız, çalışmanın sonuçlarının doğruluğu ve güvenilirliği açısından önemlidir.İlginiz için teşekkür ederiz.
Araştırmanın Öngörülen Süresi (Başlama ve Bitiş Tarihi)	1 Aralık 2018 - 1 Mart 2019
Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı	Multipl Myelomalı ve en az 1 kez kemoterapi tedavisi almış 200 hasta

EK-6. (devam) Hasta Onam Formu

Araştırmanın Yapılacağı Yerler	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Hematoloji Kliniği Günübirlik Tedavi Ünitesi/Klinik Araştırma Ünitesi
Görüntü ve/veya ses kaydı alınacak mı?	Evet Hayır ☐ ☒

Tablo katılımcıların anlayabileceği biçimde, akademik dil kullanılmadan yazılacaktır.

KATILIMCI BEYANI

Yukarıda amacı ve içeriği belirtilen bu araştırma ile ilgili bilgiler tarafıma aktarıldı. Bu bilgilerden sonra araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğim takdirde gerek araştırma yürütülürken gerekse yayımlandığında kimliğimin gizli tutulacağı konusunda güvence aldım. Bana ait verilerin kullanımına izin veriyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme yapılamayacaktır. Araştırma ile ilgili bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi bireysel onayım ile katılıyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırma yürütücüsü(Tez çalışmalarında Danışman tarafından imzalanacaktır.)

Adı ve Soyadı	Doç.Dr. Sevinç Kutlutürkan	Tarih ve İmza
Adres ve telefonu	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Ankara , Tel: 0532 468 47 91	

Katılımcı

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

Velayet veya Vesayet Altındaki Katılımcılar için Veli/Vasi

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

EK-7. Ölçek İzinleri

To: QLQC30 Download requests <qlqc30@eortc.org>
Subject: QLQ-C30 download request from Merve BEKLER

Hello

I am master student of internal disease nursing.

I am working on a thesis titled as Gastrointestinal Toxicity and Quality Of Life Associated with Therapies in Patients with Multiple Myeloma in Ankara - Turkey. I want the use EORTC QLQ C-30 (version 3.0) scale which you have improved. I would appreciate if you could help me about it.

Master Student Merve BEKLER
Gazi University Faculty Of Health Sciences/ANKARA

[Disclaimer](#) | [Privacy Policy](#) | [Twitter](#) | [Facebook](#) | [LinkedIn](#)

 Ara

 Yanıtla  Sil  Arşivle  Gereklessiz  Süpür  Taşı  Kategorilere Ayır

Your request for an EORTC-questionnaire

Dear merve bekler,

Thank you for registering on the EORTC Quality of Life Group website.

This is an acknowledgment of the receipt of your request that is being dealt with at the moment by a member of staff.

The use of the questionnaires is subject to the terms and conditions you agreed to follow. You can review the terms and conditions [here](#)

Further correspondence shall follow advising you of the outcome. If you have requested a module under development, you will receive an e-mail with an additional agreement for your signature.

EORTC

<http://www.eortc.org>

EK-7. (devam) Ölçek İzinleri

Ara

Yanıtla Sil Arşivle Gereksiz Süpür Taşı Kategorilere Ayır

Your request for an EORTC-questionnaire Request ID : 63967

Dear merve bekler,

Thank you for registering on the EORTC Quality of Life Group website.

Your registration to obtain permission to use our tools has been approved. During the registration process you agreed to our terms and conditions regarding the academic use of our questionnaires. You can review the terms and conditions [here](#).

Please find below the links to the requested tools:

[QLQ-C30 Core Questionnaire - Turkish](#)

Scoring Manuals:

[C30 Scoring Manual](#)

EORTC

<http://www.eortc.org>

<http://qol.eortc.org>

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : BEKLER, Merve
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 04/07/1991, Ankara
 Medenihali : Evli
 Telefon : 0 507 666 00 36
 e-mail : merve_gonulal@hotmail.com



Eğitim Derecesi	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/Hemşirelik Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Lisans	Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü	2013
Lise	Başkent Lisesi	2009

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2013-devam ediyor	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı	Hemşire

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Multipl Miyelom Hastalarının Tedavi Sürecinde Karşılaştıkları Güçlükler ve Hemşirenin Rolü 3. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi, Ankara, 271.

Hobiler

Kitap Okumak, Sinema, Yüzme



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

