



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TAKSAN ALAN MEME KANSERLİ HASTALARDA
GELİŞEN PERİFERAL NÖROPATİ VE BULANTI
KUSMAYA REFLEKSOLOJİNİN ETKİSİNİN
BELİRLENMESİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ
ÇALIŞMA

Neriman YÜKSELTÜRK ŞİMŞEK

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayten DEMİR

ANKARA
2020

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TAKSAN ALAN MEME KANSERLİ HASTALARDA
GELİŞEN PERİFERAL NÖROPATİ VE BULANTI
KUSMAYA REFLEKSOLOJİNİN ETKİSİNİN
BELİRLENMESİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ
ÇALIŞMA

Neriman YÜKSELTÜRK ŞİMŞEK

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayten DEMİR

ANKARA
2020

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Taksan Alan Meme Kanseri Hastalarında Gelişen Periferik Nöropati ve Bulantı Kusmaya Refleksolojinin Etkisinin Belirlenmesi: Randomize Kontrollü Çalışma” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Neriman YÜKSELTÜRK ŞİMŞEK

Tarih: 24.12.2020

İmza:

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
Şekiller	x
Çizelgeler	x

1. GİRİŞ	1
1.1. Problem Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Hipotezleri	5
1.3. Araştırmanın Hedefleri	6
1.3.1. Alt Hedefler	6
1.4. Genel Bilgiler	6
1.4.1. Meme Kanseri ve Epidemiyolojisi	6
1.4.2. Meme Kanserinde Risk Faktörleri	7
1.4.3. Meme Kanseri Belirti ve Bulguları	7
1.4.4. Meme Kanserinin Sınıflandırılması	8
1.4.5. Meme Kanserinde Tedavi	9
1.4.5.1. Cerrahi Tedavi	9
1.4.5.2. Hormonal (Endokrin) Tedavi	9
1.4.5.3. Radyoterapi	10
1.4.5.4. Kemoterapi	10
1.4.6. Meme Kanserli Hastalarda Kemoterapinin Yan Etkileri	11
1.4.7. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropati	12
1.4.8. Kemoterapiye Bağlı Gelişen Bulantı Kusma	14
1.4.9. Periferik Nöropati ve Bulantı Kusma Semptomlarının Bireyin Yaşamı Üzerindeki Etkisi	17
1.4.10. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropatide Tedavi Yöntemleri	18
1.4.11. Kemoterapiye Bağlı Gelişen Bulantı ve Kusmada Tedavi Yöntemleri	20
1.4.12. Refleksoloji	21
1.4.13. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropati ve Bulantı Kusma Yönetiminde Hemşirenin Rolü	26

2. GEREÇ VE YÖNTEM	28
2.1. Araştırmanın Şekli	28
2.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri	28
2.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	29
2.4. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	32
2.5. Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri	32
2.6. Araştırmanın Değişkenleri	33

2.7. Veri Toplama Araçları	33
2.7.1. Hasta Tanıtım Formu	33
2.7.2. Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Formu (Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool -CIPNAT)	34
2.7.3. Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi (Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching-RINVR)	35
2.7.3.1. Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi'nin Alt Skala Puanlaması	36
2.7.4. Spielberg Durumluk / Sürekli Kaygı Envanteri (State Trait Inventory STAI)	36
2.7.5. Yaşam Bulguları İzlem Formu	37
2.8. Verilerin Toplanması ve Uygulama	38
2.8.1. Veri Toplama Formu Ön Uygulaması	38
2.8.2. Araştırmanın Uygulanması	38
2.8.3. Refleksoloji Uygulama Basamakları	40
2.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	42
2.10. Araştırmanın Etik Yönü	42
2.11. Verilerin Analizi	42
3. BULGULAR	44
3.1. Hastaların Tanıtıcı Özellikleri, Hastalık Değişkeni ve Semptom Durumuna İlişkin Bilgiler	44
3.1.1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerine İlişkin Bilgiler	44
3.1.2. Hastaların Hastalık Değişkenlerine İlişkin Bilgileri	46
3.1.3. Hastaların Semptom Durumuna İlişkin Bilgileri	47
3.2. Müdahale ve Kontrol Gruplarının CIPNAT Madde Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	49
3.3. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skala Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	57
3.4. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Spielberg Durumluk Kaygı Düzeyi Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	63
3.5. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Spielberg Sürekli Kaygı Düzeyi Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	65
3.6. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Yaşam Bulguları Değerlerinin Karşılaştırılması	66
4. TARTIŞMA	70
4.1. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropati Bulgularının Tartışılması	70
4.2. Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skalasından Elde Edilen Bulguların Tartışılması	73
4.3. Spielberg Durumluk/Sürekli Kaygı Düzeyi Ölçeğinden Elde Edilen Bulguların Tartışılması	76
4.4. Çalışmaya Alınan Hastaların Yaşam Bulguları Değerlerinin Tartışılması	78
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	81
5.1. Çalışmadan Elde Edilen Sonuçlar	81
5.2. Öneriler	82

ÖZET	84
SUMMARY	85
KAYNAKLAR	86
EKLER	102
EK-1. Hasta Tanıtım Formu	102
EK-2. Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Formu (CIPNAT)	106
EK-3. Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi (RINVR)	107
EK-4. Spielberg Durumluk / Sürekli Kaygı Envanteri (STAI I-II)	108
EK-5. Yaşam Bulguları İzlem Formu	110
EK-6. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu	111
EK-7. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Daire Başkanlığı Karar Formu	114
EK-8. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu Kararı	115
EK-9. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu Kararı	116
EK-10. Bilgilendirilmiş Onam Formu (Müdahale Grubu İçin)	117
EK-11. Klinik Refleksoloji ve Bilgisayarlı Ayak Analizi Sertifikası	122
ÖZGEÇMİŞ	123

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Anabilim Dalında doktora eğitimim boyunca engin bilgisi, tecrübesi, eğitim disiplini, hoşgörü ve anlayışı ile her aşamada yol gösterici katkılar sağlayan çok değerli hocam Prof. Dr. Ayten DEMİR’e,

Tezimin yürütülme aşamasında belirli bir dönem danışmanlık yaparak çalışmanın yapılandırılması ve izlenmesinde bilgi ve tecrübeleri ile katkıda bulunan Dr. Öğr. Üyesi Figen Işık ESENAY’a

Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları ile ilgili engin bilgisini bizimle paylaşarak tez çalışmama katkıda bulunan Prof. Dr. Barış NACIR’a,

Tez izleme komitesinde görüş ve önerileriyle tez çalışmama katkıda bulunan Doç. Dr. Gülten KOÇ ve Doç. Dr. Funda ÖZDEMİR’e,

Anket formunun kapsam geçerliliğinin değerlendirilmesinde değerli görüşleri ile bana yol gösteren Prof. Dr. Sibel ERKAL İLHAN’a,

Tezin istatistiksel analiz sürecinde katkı sağlayan Prof. Dr. Erman YÜKSELTÜRK ve Uzm. Dr. Mustafa Alparslan BABAYİĞİT’e,

Veri toplama aşamasında ve uygulama sürecinde araştırmaya katılan hastalara,

Hayatımın her aşamasında yanımda olarak bana güç veren, güvenen ve desteklerini esirgemeyen aileme ve canım oğlum Kağan Kaptan ŞİMŞEK’e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AC	Antrasiklin ve Siklofosfamid
ANOVA	One-Way Analysis of Variance (Tek yönlü varyans analizi)
CIPNAT	Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Formu)
GLOBACAN	Global Cancer Incidence, Mortality and Prevalence (Küresel Kanser İnsidansı, Mortalite ve Prevalans)
HADS	The Hospital Anxiety and Depression Scale (Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği)
KİPN	Kemoterapi ilişkili Periferik Nöropati
M	Metastaz
m ²	Metrekare
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer Antiemezis Tool (Çok Uluslu Destekleyici Bakım Derneği Kanserde Bulantı Ölçeği)
mg	Miligram
n	Örneklem Sayısı
N	Lenf düğümlerine yayılma derecesi
NCI-CTC	National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (Ulusal Kanser Enstitüsü Ortak Toksisite Kriterleri)
NPS-CIN	Chemotherapy Induced Neuropathy Specific Neuropathic Pain Scale (Kemoterapi ilişkili Nöropatiye Özgü Nöropatik Ağrı Skalası)
p	Önemlilik Derecesi
RINVR	Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching (Rhodes Bulantı, kusma ve öğürme İndeksi)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	Standart Sapma
STAI	The State-Trait Anxiety Inventory (Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri)

T	Tümör boyutu
t	T test
TAT	Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi
TENS	Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimulasyonu
TNSr	Total Neuropathy Scale-reduced (Azaltılmış Total Nöropati Ölçeği)
TNSr-SF	Total Neuropathy Scale-reduced- Short Form (Azaltılmış Total Nöropati Ölçeği Kısa Form)
VAS	Visual Analogue Scale (Görsel Analog Skala)
$\bar{x}$	Ortalama
χ^2	Ki-kare
%	Yüzde

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Ayak refleksolojinde kullanılan bölgelerin vücutta yansıdığı noktalar	23
Şekil 2.1. Araştırmanın akış şeması	30
Şekil 2.2. Araştırma Planı	40



ÇİZELGELER

Çizelge 2.1. Blok Randomizasyon Dağılım Tablosu	31
Çizelge 2.2. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması	32
Çizelge 2.3. Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi'nin Alt Skala Puanları	36
Çizelge 3.1. Müdahale ve Kontrol Grubu Hastaların Tanıtıcı Özellikleri	45
Çizelge 3.2. Müdahale ve Kontrol Grubu Hastaların Hastalık Değişkenleri	47
Çizelge 3.3. Müdahale ve Kontrol Grubu Hastaların Semptom Durumu Değişkenleri	48
Çizelge 3.4. Müdahale ve Kontrol Gruplarının CIPNAT Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	50
Çizelge 3.5. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Refleksolojisi Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skala Puan Ortalamalarının Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması	58
Çizelge 3.6. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Spielberg Durumluk Kaygı Düzeyi Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	64
Çizelge 3.7. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Spielberg Sürekli Kaygı Düzeyi Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	65
Çizelge 3.8. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Refleksoloji Uygulaması Öncesi ve Sonrası Yaşam Bulguları Değerlerinin Karşılaştırılması	67

1. GİRİŞ

1.1. Problem Tanımı ve Önemi

Kemoterapi alan meme kanserli hastalara uygulanan tedavi protokolüne bağlı birçok yan etki görülmektedir. Kemoterapinin yan etkileri; kullanılan ilaca, tedavi süresine ve doza bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Anemi, nötropeni, diyare, periferel nöropati, konstipasyon, yorgunluk, bulantı ve kusma, saç dökülmesi ve ağrı en sık görülen yan etkilerdendir (Cardosa ve ark., 2019; Stephenson ve ark., 2000c; Veronesi ve ark., 2005 ve Wilkes, 2007). Bunun yanında, kanser tanısı alma nedeniyle oluşan olumsuz düşünceler, uygulanan tedaviler, hastalığa ve tedaviye bağlı gelişen semptomlar, ekonomik yük, işgücü kaybı gibi zorlu süreçler hastaların psikolojik olarak da yıpranmasına neden olmaktadır (Kurt ve Can, 2018, Stephenson ve ark., 2000c; Vardanjani ve ark., 2013 ve Wyatt ve ark., 2012).

Meme kanserli hastalarda en sık kullanılan kemoterapötik ajanlar; adriamisin (doksorubisin ve epirubisin), siklofosamid (endoksan), 5-fluorourasil (5FU), taksan bileşikleri (paklitaksel ve dosetaksel), herceptin (trastuzumab) ve pertuzumab'dır (Cardoso ve ark., 2019; Salgado ve ark., 2020; Seretny ve ark., 2014; Starobova ve Vetter, 2017 ve Timmins ve ark., 2020). Kullanılan ilaç kombinasyonu, hastalığın evresine, hastanın yaşına ve fiziksel durumuna göre değişiklik göstermektedir. Kür sayısı, kullanılan kemoterapötik ajanlara göre değişkenlik göstermekle birlikte genellikle 3-6 ay boyunca devam etmektedir (Cardoso ve ark., 2019 ve Cavaletti ve ark., 2010).

Kemoterapi alan hastalarda kullanılan ajanlara bağlı görülen yan etkilerden biri periferel nöropatidir. Kemoterapi ilişkili periferel nöropati (KİPN), doz sınırlayıcı ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyici bir tedavi komplikasyonudur. Periferel nöropati, kemoterapötik ilaçların kan sinir bariyerini geçerek arka kök ganglionları ve periferel aksonları etkilemesi sonucu gelişmektedir (Colvin, 2019; Cunningham ve ark., 2011; Pachman ve ark., 2011a; Seretny ve ark., 2014; Starobova ve ark., 2017 ve

Toftthagen ve ark., 2011e). Taksan grubunda yer alan dosetaksel ve paklitaksel, meme kanserinde yaygın olarak kullanılan kemoterapötiklerdendir (Colvin, 2019; Cunningham ve ark., 2011; Hausheer ve ark., 2006; Noh ve Park, 2019 ve Windebank ve Grisold, 2008). Taksana bağlı periferik nöropati görülme oranı %61-92 arasında değişiklik göstermektedir (Colvin, 2019). Taksan kaynaklı periferik nöropati, ağırlıklı olarak duyuşsal belirti göstermesine rağmen motor ve otonom fonksiyonlarını da etkileyebilmektedir (Toftthagen ve ark., 2011e). El ve ayak parmaklarında uyuşma, karıncalanma ve yanma hissi ile oluşan dejenerasyon, periferik sinir aksonlarının distalinden başlayarak proksimale doğru ilerlemektedir. Periferik nöropati öncelikle alt ekstremitelerde ortaya çıkmaktadır. Üst ekstremitelerdeki nöropati ise tipik olarak daha sonra görülmektedir (Colvin, 2019 ve Shimozuma ve ark. 2009).

Literatür incelendiğinde kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin ortaya çıkma sıklığı ve şiddeti; ilacın uygulanma süresi, kümülatif doz ve çoklu ajan kullanımı gibi faktörlerle ilişkili olduğu görülmektedir (Cunningham ve ark., 2011; Seretny ve ark., 2014 ve Toftthagen ve ark., 2011e). Kümülatif ilaç dozu yaklaşık 300 mg/m² olan bireylerde nöropati gelişme riskinin yüksek olduğu buna karşılık mevcut nöropatisi olanların ise daha şiddetli nöropatik yakınma yaşadığı görülmüştür (Park ve ark., 2013b). Taksan kaynaklı nöropatinin nörotoksitesisi doza bağlıdır. Hastaların deneyimlediği semptomlar ilaç dozunu azaltarak ya da dozlar arasındaki aralığı artırarak önlenmektedir. Ancak bu durum kanser tedavisinin sonuçlarını da önemli ölçüde tehlikeye atabilmektedir (Windebank ve Grisold, 2008).

Kemoterapi alan hastalarda görülen bulantı kusma ise, hastaların yaşam kalitesini ve tedaviye uyumunu olumsuz etkileyen önemli bir diğer yan etkidir. Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusma; akut başlangıçlı, gecikmiş ya da beklentisel olarak gerçekleşebilmektedir. Ayrıca kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma görülmesinde tedaviye özgü risk faktörlerinin yanında hastaya özgü risk faktörleri de önemli rol oynamaktadır (Di Mattei ve ark., 2016 ve Warr, 2014). Yapılan çalışmalar, aynı ajanları eşdeğer dozlarda alan hastalar arasında bile farklı seviyelerde kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma görüldüğü bildirilmiştir (Di Mattei ve ark., 2016; Jordan ve ark., 2015 ve Kamen ve ark., 2013). Akut başlangıçlı bulantı ve kusma,

kemoterapi uygulamasını takiben 1-2 saat içinde oluşmakta ve 24 saate kadar devam edebilmektedir. Geç başlangıçlı bulantı ve kusma, kemoterapi sonrası ilk 24 saatte başlayıp 120 saate kadar sürmektedir. Beklentisel bulantı kusma ise genellikle psikolojik bileşenlerle ilişkilidir. Bunun yanında demografik özellikler (kadın cinsiyeti ve 50 yaşından küçük olma), iyi kontrol edilemeyen bulantı ve kusma deneyimi ile hasta beklentilerinin de bulantı kusma gelişmesinde etkili olduğu bilinmektedir. Semptomlar ise genellikle tedaviyi anımsatan durumlarda yoğunlaşmaktadır (Di Mattei ve ark., 2016; Dodd, 1996; Hesketh ve ark., 1997b; Jordan ve ark., 2015; Kamen ve ark., 2013 ve Warr, 2014). Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusma iyi bir şekilde kontrol edilmezse; dehidratasyon, anoreksi, elektrolit dengesizliği, özofagus yırtığı, beslenme eksikliği ve tedavi reddine kadar ciddi komplikasyonlara da neden olabilmektedir (Kamen ve ark., 2013).

Kemoterapi alan meme kanserli hastalarda, hastalığın bilinmeyen özellikleri, tedavinin yan etkileri, belirsizlik, gelecek kaygısı ve ekonomik sıkıntılar anksiyete oluşumuna neden olmaktadır (Hilarius ve ark., 2012; Kamen ve ark., 2013 ve Pandey ve ark., 2006). Anksiyete, stresli duruma karşı verilen normal bir tepkidir. Ancak şiddeti ve süresi arttıkça hastanın fizyolojisini, tedaviye uyumunu, semptom yönetimini ve hastalıkla baş etmeyi etkilemektedir (Bonhof ve ark., 2019). Anksiye durumu devam ettikçe sempatik sinir sisteminin aktivasyonu sonucu; kan basıncı, solunum ve kalp hızında da artış görülmektedir. Yaşam bulguları bireyin fizyolojik durumuna verdiği yanıtın değerlendirilmesini sağlamaktadır. Yaşam bulgularındaki değişiklikler homeostazisin bozulduğunu göstermektedir. Homeostazinin sürdürülmesinde anksiyetenin azaltılması önemli bir etkidir (Adib-Hajbaghery ve ark., 2012 ve Won ve ark., 2002).

Kemoterapi ilişkili periferik nöropatiyi engellemek için sınırlı bir etkiye sahip olan Duloksetin dışında etkinliği kanıtlanmış bir farmakolojik ajan bulunmamaktadır (Shigematsu ve ark., 2020; Smith ve ark., 2013c ve Windebank ve Grisold, 2008). Literatüre bakıldığında omega-3 yağ asitleri ile B ve E vitaminlerinin, meme kanserli hastalarda paklitaksel kaynaklı periferik nöropati için koruyucu bir etki sağlayabileceği belirtilmektedir. Ancak KİPN ile baş etmede etkinliğini destekleyen

sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (Argyriou ve ark., 2006; Ghoreishi ve ark., 2012; Pachman ve ark., 2011a ve Wilkes, 2007). Bununla birlikte kemoterapi ilişkili nörotoksiteleri önlemede etkili olmadığına yönelik çalışmalar da bulunmaktadır (Park ve ark., 2013b ve So ve Simon, 2007).

Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusma yönetiminde ise antiemetik ilaçlar kullanılmaktadır. Etkili profilaktik antiemetik tedavi, kusma insidansını önemli ölçüde azaltmasına rağmen bulantı kontrolü çok daha zor olabilmektedir. Literatüre bakıldığında hastaların yaklaşık % 30-60'ının kemoterapiden sonra bile mide bulantısı yaşadığı bildirilmiştir (Booth ve ark., 2007).

Meme kanserli hastalarda gelişen semptom kontrolünde, farmakolojik yöntemlerin yanında nonfarmakolojik yaklaşımlar da kullanılmaktadır. Periferik nöropati yönetiminde kullanılan nonfarmakolojik yaklaşımlar; transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), masaj, egzersiz, soğuk uygulama, gevşeme teknikleri, akupunktur ve refleksolojidir (Cassileth ve ark., 2010; Cunningham ve ark., 2011; Park ve Park., 2015a ve Tofthagen ve ark., 2013b). Hipnoz, gevşeme teknikleri, akupunktur, terapötik masaj, bitkisel yöntemler, müzik terapisi ve refleksoloji gibi farmakolojik olmayan müdahaleler ise bulantı kusma yönetiminde kullanılan uygulamalardandır (Dibble ve ark., 2000 ve Roscoe ve ark., 2003).

Kanser tedavisi esnasında gelişen bulantı kusma, periferik nöropati ve anksiyete yönetiminde kullanılan refleksoloji, çoğunlukla ayaklarda olmak üzere ellerde de bulunan belirli refleks noktalarına sistematik olarak basınç uygulayarak gevşeme ve iyileşme sağlama ilkesine dayanan tamamlayıcı bir tedavi yöntemidir. Literatürde refleksolojinin kanser ve kanser dışı hastalıkların semptomatik etkileri üzerine birçok çalışma yapıldığı görülmüştür (Ross ve ark., 2002; Stephenson ve Dalton, 2003b; Quattrin ve ark., 2006 ve Wyatt ve ark., 2012). Refleksolojinin ağrı, bulantı, depresyon, anksiyete ve dispne üzerine olan olumlu etkisi vurgulanmakla beraber kemoterapi alan hastalarda gelişen semptom kontrolüne yönelik yapılan çalışmalar sınırlıdır (Ben-Horin ve ark., 2017; Kurt ve Can, 2018; Noh ve Park, 2019; Sontakke

ve ark., 2020; Stephenson ve ark., 2007a; Sturgeon ve ark., 2009 ve Wyatt ve ark., 2012).

Literatür incelendiğinde kemoterapi alan meme kanserli hastalarda gelişen kemoterapi ilişkili periferik nöropati ve bulantı- kusmaya refleksolojinin etkisine bakılmasına rağmen hastanın anksiyete düzeyinin ve yaşam bulgularının da değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Refleksoloji uygulamasının hastaların fiziksel ve psikolojik sağlığını olumlu etkilediği, yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (Billhult ve ark., 2007; Hudson ve ark., 2015; Quattrin ve ark., 2006; Quinn ve ark., 2008; Won ve ark., 2002; Wyatt ve ark., 2012 ve Yang, 2005). Sağlık Bakanlığı'nın 27 Ekim 2014 tarihli ve 2915 sayılı "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği" Madde 9 Ek 3 (Sertifikalı Tabip ve Tabip Gözetiminde Sağlık Mensubu) kararı doğrultusunda uygulamanın yürütülebilmesi için multidisipliner bir çalışma yapılması gerekmektedir. Bu kapsamda hemşire, ekibin aktif bir üyesi olarak çalışarak kemoterapi alan hastaların semptomlarının azaltılmasına katkı sağlayacaktır. Sağlık hizmetlerinin sunumunda en ön sırada yer alan hemşirelerin, refleksoloji eğitimi alarak konu ile ilgili araştırmalar yapması ve araştırma sonuçlarını hemşirelik bakımına entegre etmesi kanıta dayalı uygulamaların gerçekleştirilmesine de yardımcı olacaktır.

Bu çalışma; kemoterapiye bağlı periferik nöropati ve bulantı-kusma gelişen hastalarda, refleksolojinin nöropati ve bulantı kusmaya etkisinin belirlenmesi amacıyla randomize kontrollü olarak yapıldı.

1.2. Araştırmanın Hipotezleri

H0-1: Taksan alan meme kanserli hastalarda, refleksolojinin kemoterapiye bağlı gelişen bulantı kusmayı azaltmada etkisi yoktur.

H0-2: Taksan alan meme kanserli hastalarda, refleksolojinin kemoterapiye bağlı gelişen periferik nöropati semptomlarını azaltmaya etkisi yoktur.

1.3. Araştırmanın Hedefleri

Bulantı ve kusmayı azaltmak

Periferel nöropatiye bağı gelişen semptomları azaltmak

1.3.1. Alt Hedefler

Anksiyeteyi azaltmak

Kan basıncı, solunum sayısı ve kalp hızını normal sınırlarda tutmak

1.4. Genel Bilgiler

1.4.1. Meme Kanseri ve Epidemiyolojisi

Meme kanseri, en yaygın görülen kanserlerden biri olup dünya çapında kadınlar arasında önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. İnsidans oranlarındaki artışa rağmen, gelişmiş ülkelerde meme kanseri mortalite oranları daha düşüktür. Ancak düşük ve orta gelirli ülkelerde, değişen yaşam tarzları, yaşlanma, artan nüfus, ileri evrede tanı konulması ve modern tedavi eksikliği nedeniyle meme kanseri insidansı ve mortalite oranları artmaktadır (Bray ve ark., 2018). Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (GLOBACAN) 2018 yılı verilerine göre, dünyada 18,1 milyon yeni kanser vakası olduğu ve yaklaşık 9,6 milyon kişinin de kansere bağı yaşamını yitirdiği belirtilmiştir. Meme kanseri dünya genelinde ve Türkiye’de en çok rastlanan kanser çeşidi olup, kansere bağı gelişen ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yerini almaktadır. GLOBACAN 2018 istatistiklerine göre, yeni teşhis edilen meme kanseri sayısının 2,1 milyon olduğu, tüm dünyada meme kanseri mortalitesinin ise %11,6 olduğu bildirilmiştir (Bray ve ark., 2018 ve Cardoso ve ark., 2019). Ayrıca raporda dünyada her sekiz kadından birinin hayatının bir döneminde meme kanserine yakalanacağı da öngörülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) verilerine göre, 2016 yılında meme kanseri tanısı alan kadın sayısı 246 660; meme kanseri sebebiyle

ölen kadın sayısı ise 40 450'dir. Yine ABD'de 2017 yılında istatistiksel olarak 271 270 yeni meme kanseri vakası tahmin edilmiştir (Siegel ve ark., 2016). Türkiye'de kanser, kalp ve damar hastalıklarından sonra ikinci sırada gelen ölüm nedenidir. Ülkemizde kadınlar arasındaki meme kanseri görülme sıklığı 100 binde 40,7 olup bir yılda yaklaşık 17 000 kadına meme kanseri teşhisi konulmaktadır. Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun veri tabanına göre meme kanserli hastaların %44,5'i 50-69 yaş, %40,6'sının ise 25-49 yaş aralığında olduğu bildirilmektedir (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2016). GLOBACAN 2018 verilerinde Türkiye'de yeni hasta sayısını 22 345 olarak açıklamıştır (International Agency for Research on Cancer, 2018).

1.4.2. Meme Kanseri Risk Faktörleri

Meme kanseri gelişiminde etkili olduğu düşünülen pek çok risk etkeni bulunmaktadır. Hastalık tüm dünyada ortaya çıkmasına rağmen, insidansı, mortalitesi ve hayatta kalma oranları; nüfus yapısı, yaşam tarzı, genetik ve çevre gibi birçok faktöre bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bunlar değiştirilebilir ve doğal faktörler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (Bray ve ark., 2018). Hastalığın doğal risk faktörleri arasında; yaş, ailesel faktörler, ırk, kalıtsal faktörler (BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu), meme dokusunun yoğunluğu, memede var olan iyi huylu tümörler, daha önce meme kanseri geçirme ve erken menarş gibi pek çok faktör sıralanmaktadır. Değiştirilebilir faktörler arasında ise geç hamilelik, hiç doğum yapmama, hormon destek tedavisi görme, ışına maruz kalma, obezite, yağlı diyet, sigara ve alkol kullanımı, aktivite azlığı gibi nedenlerin olduğu belirtilmektedir (Bray ve ark., 2018; Cardoso ve ark., 2019 ve Veronesi ve ark., 2005).

1.4.3. Meme Kanseri Belirti ve Bulguları

Meme kanseri, meme dokusu içinde bulunan hücrelerin anormal büyümesi ve düzensiz çoğalmasıyla oluşmaktadır. Bireyin yaşadığı belirtiler hastalık teşhisine yardımcı olmaktadır. Meme dokusu içinde meydana gelmiş bir tümör genellikle

hissedilebilir bir büyüklüğe gelinceye kadar herhangi bir belirti vermez. Meme kanseri olan kadınların büyük bölümü ağrısız ve sert bir kitlenin ele gelmesini tarif etmektedir (Lee, 2005a). Meme dokusu içinde oluşan kitleler ilerleyen zamanlarda koltuk altındaki lenf nodlarına doğru yayılabilmektedir. İki meme arasındaki asimetri, kızarıklık, memede çekilme, meme başında akıntı, çatlama, kabuklanma, memenin portakal kabuğu görünümü ve lenf nodlarında büyüme diğer belirtiler arasında sıralanabilmektedir (Cardoso ve ark., 2019). Günümüzde meme kanserlerinin %60'a yakını memenin üst dış kadranda, %18'i meme başı çevresinde, %15'i üst iç kadranda, %11'i alt dış kadranda ve %6'ya yakını alt iç kadranda yer almaktadır (Lee, 2005a). Tanısal değerlendirme ise fizik muayene, mamografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile yapılmaktadır. Görüntülemenin negatif olduğu ancak klinik bulguların şüpheli olduğu durumlarda ise biyopsi gerekmektedir. Çünkü görüntüleme kanser tespiti için tamamen duyarlı değildir (American Cancer Society, 2019).

1.4.4. Meme Kanserinin Sınıflandırılması

Meme kanserinin prognozu tümörün boyutu ve evresine göre şekillenmektedir. Klinik evrelemede TNM sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır. Tümörlerin TNM sınıflandırması; tümör boyutu (T), lenf nodlarına yaygınlığı (N) ve metastaz durumunu (M) tanımlamada yardımcı olmaktadır. Tümörler T, N ve M şeklinde tanımlandıktan sonra 0, I, II, III ya da IV olacak şekilde evrelendirilmektedir. Tümör hücreleri yakındaki dokulara yayılmamışsa evre 0 (sıfır) olarak tanımlanır. Meme kanserinde hastalığın evresi tedaviye yön veren önemli bir etkidir. Evre 0 yayılma potansiyeli kazanmamış lezyonları tarif etmektedir (Perry, 2008). Örneğin, lobüler karsinoma in situ ile duktal karsinoma in situ bu evrelendirme içinde kullanılır. İn situ (non-invaziv) tam anlamıyla kanser değildir ancak kansere dönüşme potansiyeli olan hücre anlamına gelmektedir. Erken evre invaziv kanserlerde evre I, büyüklük ve lenf tutulumuna bağlı olarak çevredeki dokulara yayılmış ise evre II ya da III, uzak organlara ya da lenf nodlarına tutulum yapan kanserler ise evre IV olarak tanımlanmaktadır (Kalli ve ark., 2018).

1.4.5. Meme Kanserinde Tedavi

Meme kanserinin tedavisi, tümör hücresinin yapısına, hastalığın evresine ve metastaz durumuna göre belirlenmektedir. Radyoterapi, kemoterapi, hormonal tedavi ve cerrahi tedavi yöntemlerinin yanı sıra kemik iliği transplantasyonu ve immünoterapi tedavi seçenekleri arasındadır (Perry, 2008).

1.4.5.1. Cerrahi Tedavi

Erken evre meme kanserinin tedavisinde temel yaklaşım cerrahidir. Cerrahi tedavinin amacı tümörün lenf yoluyla yayılımını engellemektir. Bölgesel lenf nodu cerrahisi (lumpektomi, parsiyel mastektomi veya segmental mastektomi), erken evre meme kanseri tedavisinde yapılmakta olup, tümörün etrafındaki 10 mm'lik hastalıksız meme dokusuyla birlikte çıkarılması işlemidir (Cardosa ve ark., 2019). Modifiye radikal mastektomi, pektoralis majör kası, pektoralis minör kası ve aksiller düzey (I ve II) ile yumuşak doku diseksiyonunu kapsayacak biçimde yapılan bir işlemdir. Sentinel lenf nodu biyopsisi ise tümörün ilk invaze olacağı lenf nodunu göstermeyi hedefleyerek, gereksiz aksiller diseksiyondan kaçınmak için yapılmaktadır. Eğer lenf nodlarında pozitiflik saptanırsa aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılabilmektedir (Cardoso ve ark., 2019 ve Fajdic ve ark., 2013).

1.4.5.2. Hormonal (Endokrin) Tedavi

Meme kanserli kadınlarda, östrojenin seviyesini düşürüp kanser hücrelerinin büyümesini durdurmak için hormon tedavisi uygulanmaktadır. Premenopozal dönemdeki kadınlarda östrojenin kaynağı overlerdir. Hormon tedavisinin seçimi, hastanın menopoz durumuna göre belirlenmektedir. Yüksek riskli premenopozal hastalarda ovaryan ablasyon ve aromataz inhibitörü önerilmektedir. Orta ve düşük riskli premenopozal hastalarda ise tamoksifen tedavisi uygulanmaktadır (Cardoso ve ark., 2019). Tamoksifen, östrojenin meme dokusundaki etkilerini bloke ederek etki

gösteren bir tedavidir. Hormonal ilaçlardan bir diğeri olan aromataz inhibitörleri ise postmenopozal östrojen reseptörü ve progesteron reseptörü pozitif meme kanserli kadınlarda aromataz enzimine bağlanarak androjenin östrojene dönüşmesini engellemektedir. Postmenopozal hastalarda ise aromataz inhibitörleri ya da tamoksifen tedavisi uygulanmaktadır (Cardoso ve ark., 2019 ve Henry ve ark., 2016).

1.4.5.3. Radyoterapi

Radyoterapi, kemoterapi ya da cerrahi sonrası lokal kontrolü sağlamak için kullanılan bir tedavi şeklidir. Radyoterapide kullanılan iyonize radyasyon, hedef alınan hücreyi hasara uğratarak ölümüne neden olur. Günümüzde kullanılan modern radyoterapi teknikleri ile daha homojen bir doz dağılımı elde edilirken, çevredeki normal dokuların da minimum zarar görmesi sağlanmaktadır (Cardoso ve ark., 2019).

1.4.5.4. Kemoterapi

Meme kanserinde sistemik kontrolü sağlamak için kemoterapötik ajanlar kullanılmaktadır. Kemoterapi tedavisi genellikle belirli periyodlar halinde verilir (Henry ve ark., 2016). Kemoterapi ameliyattan önce verilebildiği gibi sonrasında da verilebilmektedir. Kemoterapi cerrahi öncesi veriliyorsa neoadjuvan tedavi olarak isimlendirilir ve tümörü küçültmek amacıyla uygulanmaktadır. Kemoterapi meme cerrahisi sonrası veriliyor ise adjuvan kemoterapi olarak adlandırılır (Cardoso ve ark., 2019). Adjuvan kemoterapi ise metastazı saptanmamış ancak lenf nodu tutulumu yapmış ya da gelecekte oluşabilecek rekürrens riski azaltma amacıyla verilmektedir. Tümör metastaz yapmış ise semptomları azaltmak için de kemoterapi uygulanmaktadır (Henry ve ark., 2016). Meme kanserli hastalarda kemoterapinin etkinliği; tümörün boyu, derecesi, etkilediği lenf nodu sayısı, östrojen, progesteron ve human epidermal büyüme faktörü reseptörü gibi faktörlerden etkilenir. Human epidermal büyüme faktörü reseptörü pozitif olan hastalara önce neoadjuvan tedavi sonrasında cerrahi tedavi yapılmaktadır. Meme kanserli hastalarda cerrahinin planlanması, kemoterapi ve

radoterapi protokolünün içeriği ve zamanlanması multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmektedir (Kuroi ve ark., 2009).

Meme kanseri tedavisinde hastanın kalp hastalığı, toraksa radyoterapi öyküsü, ileri yaş gibi riskli bir durumu yok ise genel yaklaşım antrasiklin ve siklofosfamid (AC) kombinasyonunu takiben taksan grubu kemoterapilerle tedavi planlanmaktadır (Kuroi ve ark., 2009). Meme kanserinde yaygın olarak kullanılan kemoterapi ilaç grubundan biri olan taksan, ilk defa 1962 yılında ABD'de yetişen *Taxus Brevifolia*'nın kabuğundan izole edilmiştir (Wani ve ark., 1971). Taksanlar meme kanseri tedavisinde etkin olduğu gösterilmiş kemoterapötik ilaç grubudur. Taksanlar tümör hücresinin mitozla bölünmesini önlediği için hücre siklusu fazına özel ilaçlardır. Taksan sınıfı bileşikler (paklitaksel ve yarı sentetik türevi dosetaksel) son yılların en önemli kanser kemoterapötiklerindendir (Kuroi ve ark., 2009). Antrasiklinlerle çapraz direnç gösterme oranlarının da düşük olması önemli avantaj sağlamaktadır. Taksanlar tek olarak kullanıldığı gibi diğer kemoterapötik ajanlarla birlikte de kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada taksan bazlı kemoterapi alan hastalarda, almayanlara göre hastalıksız sağ kalım oranının daha fazla olduğu görülmüştür (Qin ve ark., 2011).

1.4.6. Meme Kanseri Hastalarda Kemoterapinin Yan Etkileri

Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapötik ajanlardan biri olan taksan türevi kemoterapi ilaçları, tümör hücrelerinin çoğalmasını ve büyümesini durdururken vücutta hızla çoğalan kemik iliği, saç folikülü ve bağırsak gibi hücrelerinde çoğalıp gelişmesine engel olmaktadır. Kullanılan ilaçlar istedik etkilerin yanında ağrı, iştahsızlık, yorgunluk, mukozit, bulantı ve kusma, saç dökülmesi, anemi, uykusuzluk, anksiyete, depresyon gibi birçok fizyolojik ve psikolojik yan etkiye de neden olmaktadır (Molassiotis ve ark., 2005c; Noh ve Park, 2019; Perry, 2008 ve Üstündağ ve Demir Zencirci, 2015). Kemoterapötik ilaçların yan etkileri yaş, cinsiyet gibi bireysel faktörlerin yanı sıra ilacın türüne, dozuna ve uygulama yoluna bağlı olarak da değişiklik göstermektedir. Bu yan etkilerin yanında kardiyak, pulmoner, renal, hepatik ve nörolojik hücrelerde çeşitli toksisiteler de ortaya çıkabilmektedir. Bu grup ilaçların,

etki mekanizması, plazma konsantrasyonu, ilaç etkileşimi ve eliminasyonunun yanında toksisitelerinin de bilinmesi önemlidir (Perry, 2008).

1.4.7. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropati

Kemoterapi ilaçlarının kullanımına bağlı gelişen yan etkilerden birisi periferik nöropatidir. Kemoterapi ilişkili periferik nöropati, kemoterapi ilaçlarının periferik sinir sistemine zarar vermesi sonucu oluşan tedavi komplikasyonudur. KİPN; platin bileşikleri (sisplatin, karboplatin, oksaliplatin), taksanlar (dozetaksel, paklitaksel), vinka alkaloidleri (vinblastin, vinkristin, etoposid), antianjiyogenez ajanları (lenalidomide, thalidomide) ve proteazom inhibitörleri (carfilzomib, bortezomib) ile ilişkili olup doza bağlı olarak meydana gelmektedir (Cunningham ve ark., 2011; Seretny ve ark., 2014 ve Tofthagen ve ark., 2011e). Semptomlar birçok durumda kemoterapiyi bitirdikten sonra ortadan kalksa da bazı durumlarda aylar hatta yıllar sonra bile devam edebilmektedir. Genel olarak KİPN prevalansı kemoterapi bitiminden sonraki birinci ayda %68,1'e, üçüncü ayda %60'a, altıncı ay ve sonrasında %30'a düşmektedir (Seretny ve ark., 2014).

KİPN patofizyolojisinin tam olarak bilinmemesine rağmen kemoterapötik ilaçların periferik sinir liflerinde yaptığı dejenerasyon sonucu geliştiği bilinmektedir. Kemoterapötik ajanların neden olduğu patofizyolojik değişiklikler arasında periferik liflerin kaybı, demiyelinizasyon, akson bozulması ve mitokondriyal disfonksiyon yer almaktadır (Starobova ve ark., 2017). Kemoterapötik ilaçlar kan sinir bariyerini oldukça hızlı aşabilmektedir. Periferik sinir sisteminde damarsal bariyerin koruyucu etkisi olmamasından dolayı kan sinir bariyeri, nörotoksik ajanların rahatlıkla perifere ilerlemesine müsaade etmektedir. Ayrıca endonöral bölgedeki lenfatik kanallar da toksinleri ayırmada yetersiz kalmaktadır (Tofthagen ve ark., 2011e). Sinir liflerinde oluşan dejenerasyon duysal, motor ve otonomik disfonksiyonlara sebep olmaktadır. Kemoterapötik ajanların meydana getirdiği hasar genellikle ilk olarak duysal aksonlarda meydana gelmektedir. Oluşan bu hasar simetrik olup aksonların distal bölümünden başlayıp sonra vücudun üst bölümüne doğru yayılır. Nöropati ilerledikçe

zarar verdiği sinirin özelliğine göre bozukluklar ortaya çıkar (Cunningham ve ark., 2011; Noh ve Park, 2019 ve Tofthagen ve ark., 2011e). Kemoterapide kullanılan ilaçlar, tedavi süresi, kümülatif doz, diğer kemoterapötik ajanların bir arada verilmesi gibi nedenler KİPN gelişiminde etkili olan risk faktörlerindendir. Ayrıca diyabet, B12 vitamin eksikliği, ileri yaş, alkol kullanımı ve geçmişinde nöropati öyküsünün bulunması periferal nöropati derecesini belirleyen bireysel etmenler arasındadır (Cunningham ve ark., 2011 ve Pachman ve ark., 2011a).

Kanser hastalarının yaşam kalitesini olumsuz etkileyen periferal nöropatinin görülme sıklığı %20-100 arasında değişmektedir (Bakitas, 2007). En sık görülen nöropatik semptomlar eldiven-çorap tarzında uyuşukluk, yanma, iğnelenme, keelenme, elektrik çarpma hissi şeklinde kendini göstermektedir. KİPN'nin en ciddi semptomlarının ise sinir ağrısı, soğuğa duyarlılık ve denge sorunları olduğu belirtilmiştir (Hausheer ve ark., 2006 ve Wadia, 2017). Nöropati önce distal organları etkilemekte ve kümülatif doza ulaşıncı semptomların şiddeti de artmaktadır. Bulgular genellikle, ayak başparmağında başlayıp sonra ayaklara, ayak bileklerine ve bacaklara ulaşır. Sonrasında semptomlar ilerleyerek el parmaklarına, ellere ve kollara yerleşir. Hastalarda oluşan duyuşal kayıplar, vücudun hissiz kısımlarında yanıklara neden olurken kas güçsüzlüğu ve denge kaybı gibi semptomlar hastaların düşmesine neden olmaktadır. Düşme ilikleme, cisimleri kavrama gibi ince motor hareketlerde görülen zorlanmalar ise sık görülen motor semptomlar arasındandır (Perry, 2008). Andre ve arkadaşları (2004) oksaliplatin alan hastaların %92'sinin tedavi sırasında akut periferal nöropati yaşadığı, %48,2'sinin grade I, %31,6'sının grade II, %12,4'ünün ise grade III duyuşal nöropati yaşadığını saptamışlardır. Wilkes (2007) yaptığı bir çalışmada nöropatinin oksaliplatin infüzyonu ile başladığını ve hastaların % 85'inde duyuşal nöropati semptomları şeklinde görüldüğünü belirtmiştir. Ayrıca çalışmada, hastaların %48'inin kümülatif doza (>800 mg/m²) bağlı kronik nöropati yaşadığı da saptanmıştır. Tofthagen (2010c) tarafından yapılan bir çalışmada, hastalar nöropati semptomu oluşumuna göre iki gruba ayrılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların, %43'ünde uyuşma, karıncalanma, kısa süreli hafıza kaybı, kas güçsüzlüğu, konsantrasyon sorunu, dengesizlik, halsizlik, yorgunluk, baş dönmesi gibi ağrısız semptomlar; %36'sında ise kas ağrısı ve soğuğa hassasiyet gibi ağrılı semptomların görüldüğu bildirilmiştir.

Kautio ve arkadaşları (2011)'nın çalışmasında taksan, platin ve vinka alkaloid alan hastalar, en rahatsız edici semptomlar arasında nöropatiyi tanımlamışlardır.

Taksan bazlı kemoterapötik ilaçlarla tedavi edilen hastalarda periferik nöropati görülme sıklığı oldukça fazladır. Gelişen nöropati doza bağlıdır ve doz arttıkça nörotoksisite de artmaktadır (Salehifar ve ark., 2020 ve Windebank ve Grisold, 2008). Smith ve arkadaşları (2011b) yüksek doz taksan ve platin grubu kemoterapötik ajan alan hastaların nöropati ve ağrı skorlarının arttığını göstermiştir. Kemoterapi ilişkili periferik nöropati semptomlarının çoğunluğu geçici olsa da hastaların bazılarında semptomlar kalıcı olabilmektedir (Seretny ve ark., 2014; Shimoizuma ve ark. 2009 ve Toftthagen ve ark., 2013a). Hastanın yaşadığı sorunlar, tedavi planının değiştirilmesine ya da ilaç dozunun azaltılmasına neden olmaktadır (Colvin, 2019; Cunningham ve ark., 2011 ve Pachman ve ark., 2011a). Oksaliptin tedavisi alan hastalarla yapılan bir çalışmada, gelişen nöropati semptomları nedeniyle hastaların %85'inin kemoterapötik ilaç dozunda düzenleme yapıldığı bildirilmiştir (Altaf ve ark., 2014). Yapılan başka bir çalışmada, nörotoksik ajan kullanan hastalardan %40'ının gelişen nöropati semptomları nedeniyle tedavilerini tamamlayamadıkları tespit edilmiştir (Bennett ve ark., 2012). Mols ve arkadaşlarının (2013) kolon kanseri tedavisi tamamlandıktan sonra hayatta kalan hastalarla yaptığı bir çalışmada, hastaların %10'unun ayaklarında karıncalanma, %9'unun ayağa kalkma ya da yürümede, %11'inin ise kavanoz ya da şişe açmada yaşadığı sorunların devam ettiği gösterilmiştir.

1.4.8. Kemoterapiye Bağlı Gelişen Bulantı Kusma

Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusma kanser tedavisi gören hastalarda sık görülen yan etkilerden bir diğeridir. Literatüre bakıldığında kanser hastalarında bulantı ve kusma görülme sıklığının yaklaşık %40-70 arasında olduğu bildirilmiştir (Bender ve ark., 2002 ve Rhodes ve McDaniel, 2001b). Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı kusma, medullada bulunan kemoreseptör bölgeye sinyaller gönderilmesi sonucu gelişir. Emetik cevabın oluşmasında en önemli nöroreseptörler; serotonin (5-

hidroksitriptamin-HT), dopamin, substance-P (nörokinin-1), asetilkolin, kortikosteroid ve histamindir. Serotonin, substance P ve dopamin kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma fizyolojisinde rol alan üç temel nörotransmitterdir (National Comprehensive Cancer Network, 2019). Gastrointestinal bölge bu nörotransmitterlerin reseptörleri açısından zengin olup bulantı ve kusmayı tetiklemektedir. Gastrointestinal mukozadan çıkan afferent yollar, kusma merkezini uyarak abdominal ve diyafragmatik kasların kasılıp mide basıncının artmasına neden olmaktadır. Oluşan basınç sonucu gastroözofagial sfinkter gevşeyerek kusma eylemi gerçekleşmektedir (Janelins ve ark., 2013 ve National Comprehensive Cancer Network, 2019).

Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusmayı azaltmak ya da durdurmak için farklı etki mekanizmalarına sahip ajanlar kullanılmaktadır (Hesketh ve ark., 2017a). Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı kusma yönetiminde; dopamin reseptör antagonistleri, serotonin reseptör antagonistleri, dopamin-serotonin reseptör antagonistleri, NK-1 antagonisti, kortikosteroidler, benzodiazepinler, kanabinoidler ve antiemetikler sıklıkla kullanılan farmakolojik ajanlardır. Antiemetikler ise tek başına ya da birlikte kullanılarak bulantı ve kusmayı engelleyebilmektedir (Basch ve ark., 2011; Hesketh ve ark., 2017a ve Navari, 2009).

Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusma yönetimindeki tüm gelişmelere rağmen hastaların yaklaşık 2/3'si bulantı ve kusma sıkıntısı yaşamaktadır. Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusma, akut başlangıçlı (ilk birkaç dakika ile ilk 24 saat içinde gelişen), gecikmiş (kemoterapiden 24 saat sonra başlayıp 5-7 gün uzayan), beklentisel (öğrenilmiş), ani gelen bulantı kusma ve refrakter (dirençli) kusma olarak sınıflandırılmaktadır (Carvalho ve ark., 2007; National Comprehensive Cancer Network, 2019 ve Navari, 2009). Kemoterapi alan hastalarda antiemetik tedavi uygulanmasına rağmen hastalarda bulantı-kusma geliştiği ve hastaların % 10-15'inin kemoterapiyi ertelediği ya da reddettiği bildirilmiştir (Lohr, 2008 ve Schnell, 2003). Çoğu vakada kusma kontrol altına alınabilse de gecikme fazında meydana gelen bulantı, hastalar için önemli bir sorun olarak varlığını sürdürmektedir. Önceki tedavi siklusunda olumsuz kusma deneyimi olan hastalar daha sonraki tedavilerde bulantı ve

kusma yaşayabilmektedir. Bu durum kemoterapi döngüleri ilerledikçe antiemetiklerin etkinliğinin azalmasının bir sonucu olabildiği gibi beklentisel kusmaya bağlı olarak da gelişebilmektedir. Beklentisel mide bulantısı, alınan tedavi infüzyonlarının sayısı ile artma eğilimindedir ve semptomlar kemoterapinin tamamlanmasından sonra bir süre daha devam edebilmektedir (Molassiotis ve ark., 2008d ve Jones ve ark., 2011b). Gelişen bulantı ve kusma aynı zamanda iştahsızlık, beslenme bozukluğu ve metabolik dengesizliğe de neden olabilmektedir (Kamen ve ark., 2013). Yapılan bir çalışmada kemoterapi alan hastalarda malnütrisyonun %76 (% 59'u orta derece, % 17'si ciddi derece) oranında olduğu gösterilmiştir (Bauer ve ark., 2002).

Kemoterapiye bağlı bulantı kusma gelişimindeki risk faktörlerinin en önemlisi, kemoterapi ajanının emetojenitesi ve uygulama şeklidir. Antineoplastik ilaçlar, emetojenik potansiyelleri açısından farklılık göstermektedir. Bazı kemoterapi ilaçları diğerlerine göre daha fazla bulantı ve kusmaya neden olmaktadır. Taksan grubu bileşikler hastalarda bulantı ve kusmaya neden olan kemoterapötiklerdendir (Cohen ve ark., 2007 ve Prapti ve ark., 2012). Yapılan çalışmalar, kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusmanın sıklığı ve şiddetinde tek başına antineoplastik ilaçların emetojenik potansiyeli ile açıklanamayan farklılıklar bildirmiştir (Di Mattei ve ark., 2016; Dodd, 1996 ve Warr, 2014). Aynı ajanları eşdeğer dozlarda alan hastalar arasında bile farklı bulantı kusma seviyeleri görülmüştür. Sonuçta kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusma için çok sayıda prognostik faktör tanımlanmıştır (Di Mattei ve ark., 2016; Hesketh ve ark., 1997b ve Warr, 2014). Kadın cinsiyeti, genç yaş grubunda olma, alkol kullanımı, hiperemesis öyküsü, daha önceki tedavilerde kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma deneyimi ve yüksek kaygı düzeyi bunlar arasındadır. Bu faktörlerin bilinmesine rağmen antiemetik kılavuzlar yalnızca kemoterapinin emetojenitesini belirtmektedir (Di Mattei ve ark., 2016; Dodd, 1996 ve Jordan ve ark., 2015). Yapılan bir çalışmada antrasiklin ile standart antiemetik tedavi rejimi uygulanan hastalarda, kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusmanın 55 yaşın altındaki hastalarda ileri yaş grubundaki hastalara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (Kawazoe ve ark., 2018). Literatüre bakıldığında yüksek kaygı düzeyinin gecikmiş mide bulantısı gelişme olasılığını artırdığı belirtilmiştir (Blasco ve ark., 2000). Molassiotis ve arkadaşları (2002e) durumsal anksiyete puanları yüksek olan kadınlarda, kemoterapi tedavisinden sonra

gelişen gecikmiş bulantı kusma insidansının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Molassiotis ve arkadaşları (2014a) yaptıkları bir diğer çalışmada daha önceki kemoterapi tedavisinde bulantı ve kusma gelişen hastaların, kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma gelişimi açısından daha riskli olduğunu saptanmışlardır. Beck anksiyete ölçeğini kullanarak yapılan bir başka çalışmada ise; ölüm korkusu, en kötüsünün ne olabileceği korkusu, rahatlayamama, sıcak/soğuk terleme, sinirlilik, baygınlık ve uyuşmadan oluşan anksiyete ile ilgili yedi semptomun kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (Yap ve ark., 2012). Bu nedenle hastanın psikolojik durumu, bulantı kusmanın başlangıcını, sıklığını, şiddetini ve süresini etkileyebilmektedir (Hilarius ve ark., 2012 ve Kamen ve ark., 2013).

1.4.9. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropati ve Bulantı Kusma Semptomlarının Bireyin Yaşamı Üzerindeki Etkisi

Kemoterapi ilişkili periferik nöropati ve bulantı kusma fiziksel fonksiyonları sınırlamanın yanında hastayı psikolojik olarak da olumsuz etkilemektedir. (Hausheer ve ark., 2006; Hilarius ve ark., 2012 ve Kamen ve ark., 2013). Ayrıca bu semptomlar uykusuzluk, sosyal izolasyon, başkasına bağımlı olma, amaç kaybı, kaygı ve depresyon yaşanmasına da neden olabilmektedir (Bakitas, 2007 ve Toftagen, 2010c). Kolarektal kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, depresif belirtilerin ve uyku bozukluğunun nöropati ile anlamlı derecede alakalı olduğu saptanmıştır (Toftagen ve ark., 2013a). Bonhof ve arkadaşlarının (2019) KİPN ile psikolojik sıkıntı arasındaki ilişkiye baktıkları çalışmada ise yüksek KİPN skorlarına sahip olan hastaların anksiyete, depresyon, depresif sendrom ve yorgunluk yaşadıkları gösterilmiştir. Toftagen ve arkadaşlarının (2010c) yaptıkları bir çalışmada, oksaliplatin alan hastalarda gelişen en şiddetli nöropati semptomunun soğuğa duyarlılık, sinir ağrısı ve denge sorunu olduğu bildirilmiştir. Çalışmada hastaların çoğunda sinir ağrısının çenede, ellerde ve ayaklarda olduğu ve hastaların bu ağrıyı çekilme hissi ya da yanıcı tarzda tariflediği gösterilmiştir. Literatürde kemoterapi ilişkili periferik nöropati gibi bulantı ve kusmanın da yaşam kalitesine olan olumsuz etkisi vurgulanmıştır. Osoba ve

arkadaşları (1997) kemoterapi alan hastalarla yaptıkları bir çalışmada, bulantı ve kusma gelişen hastaların daha kötü fiziksel, bilişsel ve sosyal işlevselliğe sahip olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde yapılan bir çalışmada, kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın hastaların yaşam kalitesini düşürdüğü bildirilmiştir (Rusthoven ve ark., 1998). Gecikmiş bulantı ve kusmanın günlük yaşam aktiviteleri üzerine olan etkisine bakılan bir çalışmada ise bulantının hastalar üzerinde kusmadan daha güçlü bir olumsuz etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Daum ve ark., 2006).

1.4.10. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropatide Tedavi Yöntemleri

Kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin değerlendirilmesinde etkinliği kanıtlanmış standart bir tanı yöntemi bulunmamaktadır (Caveletti ve ark., 2010). Elektromiyografi, vibrasyon testleri, sinir biyopsileri, duyu eşiği ve sinir iletim testleri nörolojik muayenenin yanında uygulanabilecek objektif tanılama yöntemleri olmakla beraber bu testlerin klinik kullanımı yaygın değildir (Brouwers ve ark., 2009).

KİPN'nin sınıflandırılmasında ve değerlendirilmesinde çeşitli ölçekler kullanılmaktadır. Ulusal Kanser Enstitüsü Ortak Toksisite Kriterleri (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria-NCI-CTC), Azaltılmış Total Nöropati Ölçeği (Total Neuropathy Scale-reduced- TNSr), Azaltılmış Total Nöropati Ölçeği Kısa Form (Total Neuropathy Scale-reduced- Short Form- TNSr-SF), Kemoterapi İlişkili Nöropatiye Özgü Nöropatik Ağrı Skalası (Chemotherapy Induced Neuropathy Specific Neuropathic Pain Scale-NPS-CIN) kemoterapi ilişkili periferik nöropatiyi değerlendiren ölçüm araçlarındandır (Cavaletti ark., 2010; Saklı ve Demir Zencirci, 2013 ve Smith ve ark., 2011b). Tofthagen ve arkadaşları (2011e) tarafından geliştirilmiş olan Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Formu (Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool-CIPNAT) ise hastaların yaşadığı nöropati durumunu değerlendirmenin yanında günlük yaşam aktivitelerinde yaşadığı sorunları da belirleyebilmektedir.

Literatürde kemoterapi ilişkili periferik nöropatiyi önlemede standart bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır (Cunningham ve ark., 2011 ve Park ve ark., 2013b). Antiepileptikler, antidepresanlar, kalsiyum, magnezyum infüzyonları ve opioidler kullanılan farmakolojik ajanlardır. Ayrıca semptomları azaltmak için nöroprotektif ajanların (glutamin, alfa lipoik asit, E vitamini, karbomezapin, amifostin, gabapentin) kullanıldığı da bilinmektedir (Argyriou ve ark., 2006; Ghoreishi ve ark., 2012 ve Wilkes, 2007). Duloksetin, periferik nöropatinin tedavisinde etkinliği gösterilmiş bir ajandır. Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (American Society of Clinical Oncology) KİPN'yi önlemek için Duloksetin'i önermektedir. Ancak ilacın uykusuzluk ve yüksek dozlarda tolerans sorunu gibi istenmeyen yan etkileri bildirilmiştir (Shigematsu ve ark., 2020).

Periferik nöropati tedavisinde farmakolojik olmayan yöntemlerin kullanılması, vücuda kimyasal bir madde vermemenin yanında kişiye ekonomik olarak da belirgin avantaj sağlamaktadır (Cassileth ve ark., 2010). Non-farmakolojik yöntemlerden biri olan akupunktur, nöropati gelişen hastalarda kullanımı konusunda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Akupunktur etkisinin incelendiği bir çalışmada, hastaların duyu semptomlarında hafifleme gözlemlendiği ve analjezik ihtiyaçlarında azalma olduğu gösterilmiştir (Pachman ve ark., 2011a). Donald ve arkadaşlarının (2011) yaptığı bir başka çalışmada, akupunktur kemoterapiye bağlı gelişen nöropati semptomlarına olumlu etki ettiği bildirilmiştir. Cilde yerleştirilen elektrotlar yardımıyla uygulanan TENS'in etkinliğinin incelendiği bir araştırmada ise, 10 gün sürecince uygulanan TENS tedavisinin kemoterapi nedeniyle oluşan nöropatik ağrı puanlarında %20 düşme sağladığı görülmüştür (Smith ve ark., 2010a). Yapılan çalışmalarda egzersizin kemoterapiye bağlı gelişen periferik nöropati semptomlarını azalttığı bildirilmiştir (Wonders, 2014a). Wonders ve Drury'nin (2012b) yaptığı bir çalışmada, egzersiz yapan hastalarda periferik nöropatiye bağlı gelişen ağrının azaldığı gösterilmiştir. Wonders ve arkadaşları (2013c) yaptıkları bir çalışmada, evde yapılan bir egzersiz programının hastaların yaşam kalitesine ve kemoterapi ilişkili periferik nöropati semptomlarına olan etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmada kemoterapi alan meme kanserli hastalara 10 haftalık bir ev egzersiz programı uygulanmış ve kemoterapiye bağlı gelişen semptomların önemli ölçüde azaldığı görülmüştür.

Dosataksel ve sisplatine bağılı evre II nöropati gelişen bir hastaya, haftada üç defa petrisaj ve efloraj masaj tekniğı kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise hastanın nöropati şiddetinin evre I'e gerilediğı, uyuşma ve karıncalanma semptomlarında azalma olduğı gösterilmiştir (Cunningham ve ark., 2011). Literatüre bakıldığında soğuk uygulamanın nöropati şiddetini azalttığını gösteren sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (Hanai ve ark., 2018). Soğuk uygulamalarda beklenen etkinin gerçekleşmesi; uygulama süresine, kullanılan yöntemine, sıcaklık derecesine ve uygulama yapılan bölgenin büyüklüğüne bağılıdır (Mangili ve ark., 2008). Hanai ve arkadaşlarının (2018) taksan alan meme kanserli hastalarla yaptığı bir çalışmada el ve ayaklara uygulanan kriyoterapinin KİPN'nin hem objektif hem de sübjektif semptomlarını azaltmada yararlı olduğunu göstermiştir.

1.4.11. Kemoterapiye Bağılı Gelişen Bulantı ve Kusmada Tedavi Yöntemleri

Kemoterapiye bağılı gelişen bulantı kusma yönetiminde antiemetik ilaçlar yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca antiemetikler, kemoterapötik ilaçların emetojenik düzeyine göre yalnız ya da diğeri ilaçlarla kombine olarak da verilebilmektedir. Kullanılan ajanlara rağmen bulantı ve kusmanın kontrolü önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (Booth ve ark., 2007).

Hastanın bulantı ve kusması değerlendirilirken, bulantı ve kusmanın sıklığı, yoğunluğu, şiddeti ve süresi de değerlendirilmelidir. Doğru ve sağlıklı bir değerlendirme yapmak için bu amaçla geliştirilmiş skorlama ölçeklerinin kullanılması önemlidir (Molassiotis ve ark., 2005c). Kemoterapiye bağılı bulantı ve kusmanın değerlendirilmesi için geliştirilmiş ölçeklerden biri Ulusal Kanser Enstitüsü'nün (National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events-NCI-CTCAE v5) toksisite kriterleridir. Ölçekte iştahsızlık, oral alımda yetersizlik, dehidratasyon, sıvı-elektrolit dengesizliği gibi, bulantı ve kusmanın birey üzerindeki etkisine göre gelişen semptomun şiddeti tanımlanmaktadır. (National Cancer Institute, 2017). Bir diğeri ölçüm aracı olan MASCC Antiemezis Aracı (Multinational Association of Supportive Care in Cancer Antiemezis Tool) hastaların akut ve

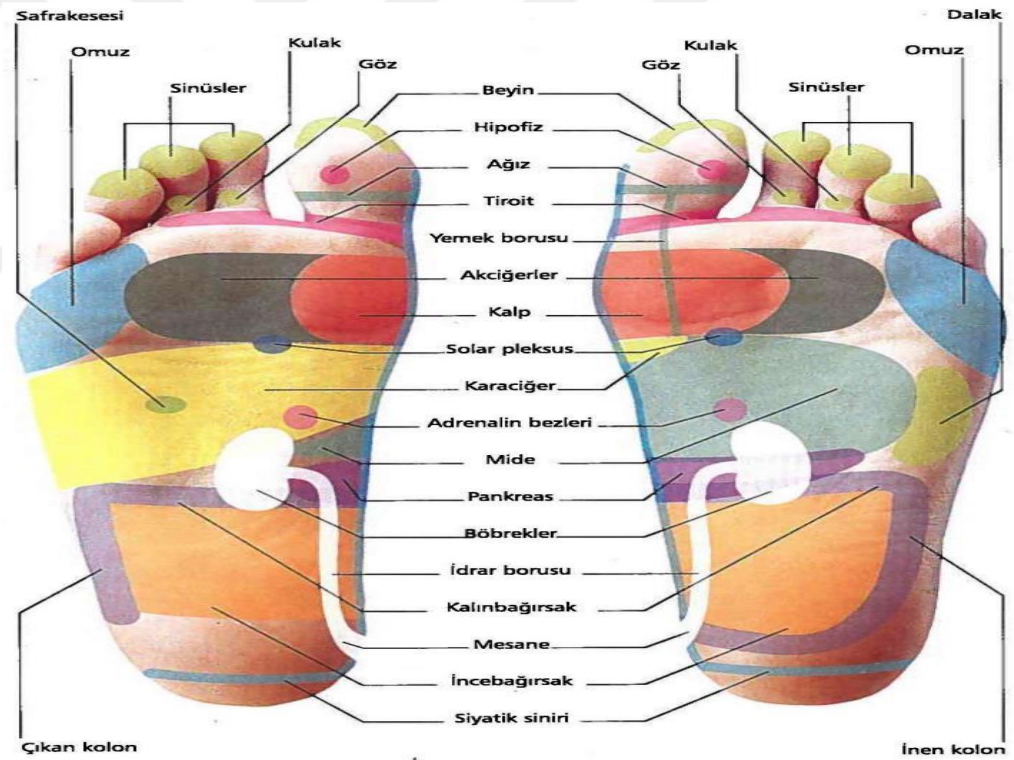
gecikmiş bulantı, kusma durumu, sıklığı ve yoğunluğunu değerlendirmek için kullanılır (Molassiotis ve ark., 2007b). Rhodes bulantı, kusma ve öğürme indeksi (Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching-RINVR) ise hastanın bulantı-kusma ve öğürme deneyimini, oluşumunu ve sıkıntısını değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçüm araçlarından (Rhodes ve McDanie, 1999a).

Kanser hastaları genellikle yeni durumlarıyla baş etmede fiziksel ve psikolojik stres yaşamaktadır. Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı- kusmayı azaltmak için farmakolojik yaklaşımların yanında tamamlayıcı ve alternatif tedavi (TAT) yöntemleri de kullanılmaktadır. Avrupa'da yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre kanser hastalarının yaklaşık % 36'sının tamamlayıcı alternatif tıp yöntemlerini kullandığı görülmüştür (Molassiotis ve ark., 2005c). Bulantı-kusma ile baş etmede non-farmakolojik yöntemlerin etkili olduğuna yönelik çalışmalar yapılmıştır (Molassiotis ve ark., 2005c; Molassiotis ve ark., 2014a ve Park ve Park, 2015a). Usharani ve arkadaşlarının (2012) evre II ve III meme kanserli hastalarla yaptığı çalışmada, yoganın kemoterapi sonrası oluşan bulantı ve kusmayı azalttığı bildirilmiştir ($p < 0,05$). Suhh'un (2012) 120 meme kanserli hastada 2 haftalık akupresür uygulama ve hasta danışmanlığının bulantı ve kusmaya olan etkisine baktığı çalışmasında, kemoterapiye bağlı gelişen bulantının her iki hasta grubunda da azaldığı, kusmanın ise sadece akupresür uygulanan hastalarda azaldığı gösterilmiştir. Karagözoğlu ve arkadaşlarının (2013) yaptığı bir çalışmada, hastalara kemoterapi seansı boyunca müzik dinlerken görsel görüntülere odaklanmaları istenmiş ve sonrasında kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusmanın önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada ise çeşitli yağlarla 20 dakika boyunca yapılan el ve ayak masajından sonra hastaların bulantı ve kusma semptomlarında azalma olduğu saptanmıştır (Billhut ve Dalhberg, 2001).

1.4.12. Refleksoloji

Kemoterapi ilişkili periferik nöropati semptomları ve bulantı-kusmayı azaltmak için kullanılan tamamlayıcı yöntemlerden biri de refleksolojidir. Refleksoloji,

ayaklardaki belirli noktalara uygulanan non-invaziv, uygulanması kolay ve güvenilir bir stimülasyon yöntemidir (Luo ve ark., 2019). Refleksoloji yaklaşık 12 bin yıllık geçmişi olan; kulaklar, eller ve ayaklardaki basınç reseptörleri ile otonom-motor sinir hücreleri arasında haberleşmeyi sağlayan bir uygulamadır (Stephenson ve ark., 2000c). Yirminci yüzyılın başlarında refleksolojinin babası olarak kabul edilen Dr. William Fitzgerald, belirli kemik çıkıntılarına baskı uygulandığında, vücudun diğer bazı noktalarında uyuşma meydana geldiğini ve bu refleks tepkilerinin bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşünmüştür (Pitman ve MacKenzie, 2002). Refleksolojinin uygulama noktalarından biri olan ayak bölgesi, diğer bölgelere oranla daha çok tercih edilmektedir (Şekil 1.1). Vücudun herhangi bir bölgesinin ayaklarda bulunan belirli bir noktaya karşılık geldiği düşünülmektedir (Stephenson ve ark., 2000c).



Şekil 1.1. Ayak refleksolojinde kullanılan bölgelerin vücutta yansıdığı noktalar (Horasanlı ve ark., 2008)

Refleksoloji uygulamasının mekanizması enerji kanalları teorisi, laktik asit teorisi ve nöromatriks ağrı teorisi ile açıklanmaktadır. Enerji kanalları teorisine göre,

vücuttaki enerji kanallarının tıkanması organ ve sistemlerde dengeyi bozmaktadır. Bu kanalların blokajı sağlanarak tekrar denge oluşmaktadır (Luo ve ark., 2019 ve Stephenson ve Dalton, 2003b). Laktik asit teorisinde, basınç ve masajın ayakta biriken laktik asit birikintilerini parçaladığı ve enerji akışını arttırdığına inanılmaktadır (Stephenson ve ark., 2000c). Nöromatriks ağrı teorisi, masajın genel olarak etkisinin açıklanması için bir temel oluşturan teoridir. Bu teoride, dokunarak ve basınç uygulayarak verilen afferent impulslar, medulla spinalis'in dorsal kökündeki ağrıdan daha hızlı iletilir ve ağrının iletimi engellenir. Rahatlama sonucunda da otonom yanıt oluşur (Stephenson ve Dalton, 2003b). Başka bir görüş ise, refleksolojinin sadece basit bir hasta bakım yöntemi olarak hastanın gerginliği ve stresini azaltarak rahatlatıldığı teorisini savunmaktadır (Stephenson ve ark., 2000c).

Literatür ideal bir refleksoloji uygulamasının, dinlendirici bir ortamda haftalık olarak uygulanıp ortalama 40 dakika sürmesi gerektiğini belirtmektedir (Tsay ve ark., 2008). Seanslar hastalığın durumuna göre belirlenmelidir. Refleksoloji, refleks alanlarına ovma, sıvazlama ve basınç uygulanarak yapılan bir masaj yöntemidir. Bir ayağın ayak parmaklarından başlanarak topuğa kadar tüm noktalara basınç uygulandıktan sonra aynı işlem diğer ayak için de yapılarak uygulama tamamlanmaktadır (Quinn ve ark., 2008). Uygulama esnasında semptomların azaltılmasında etkili organların bulunduğu alanlara daha fazla uyarı verilmektedir. Ayrıca hastada herhangi bir kontrendikasyon gözlemleniyorsa (gut, bacak ülserleri, periferik vasküler hastalık, derin ven trombozu, enfeksiyon, yara, lenfödem) refleksoloji yapılmasının uygun olmadığı vurgulamaktadır (Berenson, 2007 ve Soutar, 2016).

Refleksoloji sonucu oluşan gevşeme önce otonom yanıtı sonrasında ise endokrin, immün ve nöropeptit sistemi etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda kas gücü ve tonusunu iyileştirmede, migren ağrısı, kronik bel ağrısı, boyun ve kol ağrısı, sırt ağrısı, kas ağrısı ve ileri evre kanser ağrısında azalma, duyuşal ve üriner semptomlarda gerileme bulantı- kusmayı rahatlatma ve kemoterapiye bağılı gelişen yan etkileri azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (Gunnarsdottir ve Peden-McAlpine, 2010; Min

–Young ve Pok-Ja, 2011; Poole ve ark., 2007; Quinn ve ark., 2008 ve Siev-Ner ve ark., 2003).

Kemoterapinin neden olduğu yan etkiler hastaların günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkilemektedir. Meme kanserli olan hastalarla yapılan çalışmalarda, refleksolojinin kadınların yaşam kalitesini iyileştirmede olumlu etkisi olduğu saptanmıştır (Özdelikara ve Tan, 2017b ve Sharp ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada, erken evre meme kanseri olan kadınlarda 8 hafta boyunca uygulanan refleksolojinin yaşam kalitesine etkisi değerlendirilmiş ve refleksoloji uygulanan hastaların yaşam kalite puanlarında daha fazla artış olduğu gözlenmiştir (Sharp ve ark., 2010). Yapılan bir başka çalışmada, kemoterapi infüzyonu esnasında hastalara 30-40 dakika süren 3 seans refleksoloji uygulanmış ve sonrasında hastaların yaşadığı semptomların azaldığı ve genel sağlık durumlarının geliştiğı saptanmıştır (Özdelikara ve Tan, 2017b).

Kanser hastalarda umutsuzluk, korku ve endişe gibi duygulara neden olan bir hastalıktır. Hastalara uygulanan tedavi yöntemlerinden biri olan kemoterapi, anksiyete ve depresif bozukluk gibi psikolojik problemlerin gelişiminde rol oynamaktadır (Vardanjani ve ark., 2013). Kanser hastalarında stresi azaltmaya yönelik girişimler hastanın tedaviye bakışını ve uyumunu artırmanın yanında yaşam kalitesini de pozitif yönde etkilemektedir. Literatürde refleksolojinin stres ve depresyonu azalttığı, anksiyeteyi ise olumlu yönde etkilediğini gösteren araştırmalar bulunmaktadır (Chumthi ve ark., 2011; Ross ve ark., 2002 ve Vardanjani ve ark., 2013). Sharp ve arkadaşları (2010) ile Wyatt ve arkadaşlarının (2012) meme kanserli kadınlarda refleksolojinin depresyon ve anksiyete düzeyine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, hastaların depresyon ve anksiyete skorlarının yükselmediğini göstermişlerdir.

Kemoterapi alan hastalarda gelişen bulantı ve kusma birçok faktöre bağlı gelişebilen ve şiddeti hastaya göre değişebilen önemli bir semptomdur (Hilarius ve ark., 2012). Kemoterapi alan hastalarda meydana gelen bulantı ve kusma ilaçlarla ilişkili olabildiğı gibi psikolojik sebeplere bağlı olarak da gelişebilmektedir (Kamen ve ark., 2013). Literatüre bakıldığında refleksolojinin bulantı kusma yönetiminde olumlu

etkisi olduğu belirtilmektedir (Billhult ve ark., 2007; Özdelikara ve Tan, 2017a; Sontakke ve ark., 2020; Wyatt ve ark., 2012 ve Yang, 2005).

Refleksolojinin çalışma mekanizması uygulanan basınç teknikleri ile hasarlı sinir liflerine ritmik sinyaller göndermektir. Verilen bu uyarıların enerjiyi dengeleyerek organ fonksiyonlarının normale dönmesini sağladığına inanılmaktadır (Quinn ve ark., 2008). Refleksoloji, vücutta endorfin salgılanmasını uyararak hastaların gevşemesini ve rahatlamasını sağlamaktadır (Khaledifar ve ark., 2017; Soutar, 2016 ve Wanchai ve Armer, 2020). Onkoloji hastalarında ise hastalığa ve tedaviye bağlı gelişen semptomların yönetiminde kullanılmaktadır. Kemoterapi ilişkili periferik nöropati, taksan ve platin ajanları dahil olmak üzere çok çeşitli kemoterapötik ilaçların neden olduğu doz sınırlayıcı bir yan etkidir (Ben-Horin ve ark., 2017). Literatürde refleksolojinin periferik nöropatideki etkinliğini değerlendiren çalışmalara rastlanmıştır (Ben-Horin ve ark., 2017; Lee ve ark., 2012b ve Noh ve Park, 2019).

Kişiler; hastalık, travma veya psikolojik stresle karşı karşıya geldiğinde birçok vücut sisteminde fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Stres ajanına karşı oluşan fizyolojik tepki sonucu, yüksek tansiyon, hızlı nabız, solunum değişiklikleri, bozulmuş oksijen doygunluğu ve aritmi gözlemlenmektedir (Hughes ve ark., 2011 ve Won ve ark., 2002). Refleksolojinin kanser hastalarında sadece nöropati ve bulantı-kusma gibi semptomlar üzerinde değil aynı zamanda kalp hızı, kan basıncı ve solunum gibi diğer fizyolojik parametreler üzerinde de olumlu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Hughes ve ark., 2011; Fritz ve Fritz, 2020; Quattrin ve ark., 2006; Poole ve ark., 2007; Wanchai ve Armer, 2020 ve Won ve ark., 2002). Talasemi hastalarında ayak refleksolojisi masajının kan transfüzyonu sonrası yaşam bulguları ve anksiyete üzerine olan etkisini değerlendiren bir çalışmada, refleksoloji grubundaki hastaların yaşam bulgularına ait parametrelerin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür (Mansouri ve ark., 2017).

1.4.13. Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropati ve Bulantı Kusma Yönetiminde Hemşirenin Rolü

Kemoterapi ilaçlarının uygulanmasında sağlık ekibine ve bu ekibin bir parçası olan hemşireye önemli görevler düşmektedir. Kanser ve kemoterapiye bağlı gelişebilecek yan etkilerin zamanında fark edilmesi tedavi sonuçları üzerinde etkilidir (Colvin, 2019 ve Perry, 2008). Kanserli hastaya bakım veren sağlık çalışanlarının bu belirtileri erken dönemde tespit etme sorumluluğu bulunmaktadır. Literatürde kemoterapi ilişkili periferik nöropati yönetiminde standart bir tedavi şekli bulunmamaktadır (Salgado ve ark., 2020; Timmins ve ark., 2020 ve Tofthagen, 2010c). Hemşireler, kemoterapi ilişkili periferik nöropatiye bağlı gelişen semptom kontrolüne yönelik bilgilerini uygulamaya yansıtarak tedavinin başarılı bir şekilde tamamlanmasına katkı sağlamalıdır. Bunun yanında bulantı kusma ve anksiyeteye neden olacak faktörlerin bilinmesi ve her hastaya özel planlamaların yapılması da önemlidir. Hemşire, bu süreçte hastanın ailesi ile de iletişim kurarak ilaçların etki ve yan etkileri konusunda bilgilendirme yapmalıdır. Taksan uygulamasına bağlı ellerde ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma, yanma, soğuğa duyarlılıkta artış, bulantı ve kusma gibi semptomların görülebileceği, tedavi sonrasında bu şikayetlerin genellikle ortadan kalkacağı yönünde eğitim vermelidir (Bender ve ark., 2002 ve Cavaletti ve ark., 2010) .

Kemoterapi alan hastalar semptom yönetiminde tamamlayıcı tedavileri yaygın bir şekilde kullanmaktadır (Cassileth ve ark., 2010; Park ve Park, 2015a ve Tofthagen ve ark., 2013b). Bu durum hemşirelerin hastaların tamamlayıcı tedavi kullanım durumlarını değerlendirerek konuyla ilgili bilgi ve uygulamalarını geliştirme sorumluluklarını ortaya çıkarmıştır (Vardanjanı ve ark., 2013). Son zamanlarda giderek yaygınlaşan tamamlayıcı uygulamalardan biri olan refleksoloji, uygulaması kolay, maliyeti olmayan ve herhangi bir alet gerektirmeyen bir uygulamadır. Refleksolojinin semptom yönetiminde kullanılması maliyet açısından rahatlık sağlayabileceği gibi kullanılacak fazla ilaçların yan etkilerinden de korunmaya yardımcı olacaktır (Fritz ve Fritz, 2020). Bunun yanında hemşirelerin tamamlayıcı tedavi yöntemlerinden refleksolojiyi kullanması hastalarının yaşam kalitesini de

olumlu yönde etkileyecektir. Hemşirelerin yaptığı çalışmalarda refleksolojinin kullanıldığı araştırma sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Hemşirelerin tamamlayıcı tedaviler konusunda bilimsel çalışmalar yapmaları, uygulamalarını bilimsel bilgiye dayandırarak hasta bakımına yansıtmasını sağlayacaktır. Sonuçta bireysel gelişimlerine katkı sağlamanın yanında hizmet sunduğu topluma da destek verebilecektir.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Şekli

Bu çalışma taksan alan meme kanserli hastalarda refleksolojinin nöropati semptomları ve bulantı kusmaya olan etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü olarak yapıldı.

2.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri

Araştırma, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Gündüz Kemoterapi Ünitesi'nde 28 Haziran 2019-20 Aralık 2019 tarihleri arasında yürütüldü.

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Tıbbi Onkoloji Gündüz Kemoterapi Ünitesinde 46 adet hasta tedavi koltuğu ve özellikli durumlar için ayrılmış iki özel oda (dört yatak) bulunmaktadır. Günlük ortalama 110 hastaya kemoterapi tedavisi uygulanmaktadır. Gündüz tedavi ünitesinde toplam beş hemşire görev yapmaktadır. Hemşireler hafta içi 08:00-17:00 saatleri arasında çalışmaktadır. Hastalar tedaviden bir gün önce polikliniğe gelerek tam kan sayımı yaptırmakta ve poliklinik doktorları tarafından tedavileri onaylanmaktadır. Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezinde hazırlanan ilaçlar, "Kemoterapi Teslim Formu" ile hemşireler tarafından teslim alınmaktadır. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesine son bir yıl içinde meme kanseri nedeniyle kemoterapi alan hasta sayısı hastane kayıtlarına göre 198'dir. Ünite de evre III meme kanserli hastalara öncelikle dört siklus adriamisin-siklofosfamid (AC) tedavi protokolü uygulanmaktadır. Sonrasında taksan kemoterapi protokolü haftada bir kez toplam 12 kür olacak şekilde uygulanmaktadır. Ünite de taksan içeren paklitaksel ve dosetaksel tedavi protokolleri uygulanmaktadır. Paklitaksel ve dosetaksel alerjik infüzyon reaksiyonlarına neden olduğu için tedavi öncesi antihistaminik+ steroid+ antiemetikten oluşan premedikasyon

uygulanmaktadır. Tedavi üç saatte infüzyon şeklinde verilmektedir. Kemoterapi ünitesindeki hastalara tedavi planlanırken hekim tarafından bilgilendirme yapılmaktadır. Bunun dışında hasta ve yakınlarına herhangi bir eğitim verilmemektedir. Sadece sorulan sorulara cevap verilmektedir.

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Tıbbi Onkoloji Gündüz Kemoterapi Ünitesinde toplam 10 adet hasta tedavi koltuğu bulunmaktadır. Ortalama günlük 15 hastaya kemoterapi tedavisi uygulanmaktadır. Gündüz tedavi ünitesinde hafta içi 08:00-17:00 saatleri arasında iki hemşire çalışmaktadır. Gündüz kemoterapi ünitesi yeni açıldığı için bir yıl önceki toplam hasta sayısı belirlenememiştir. Ünite de taksan içeren paklitaksel ve dosetaksel tedavi protokolleri uygulanmaktadır. Taksan öncesinde hastalara dört kür adriamisin-siklofosfamid (AC) tedavi protokolü uygulanmaktadır. Taksan kemoterapi tedavisi haftada bir kez toplam 12 kür olacak şekilde uygulanmaktadır. Kemoterapi öncesi hastalara antihistaminik+ steroid+ antiemetikten oluşan premedikasyon yapılmaktadır. İnfüzyon süresi üç saatte tamamlanmaktadır. Ünite de hastalara yönelik rutin bir eğitim planı yapılmamaktadır.

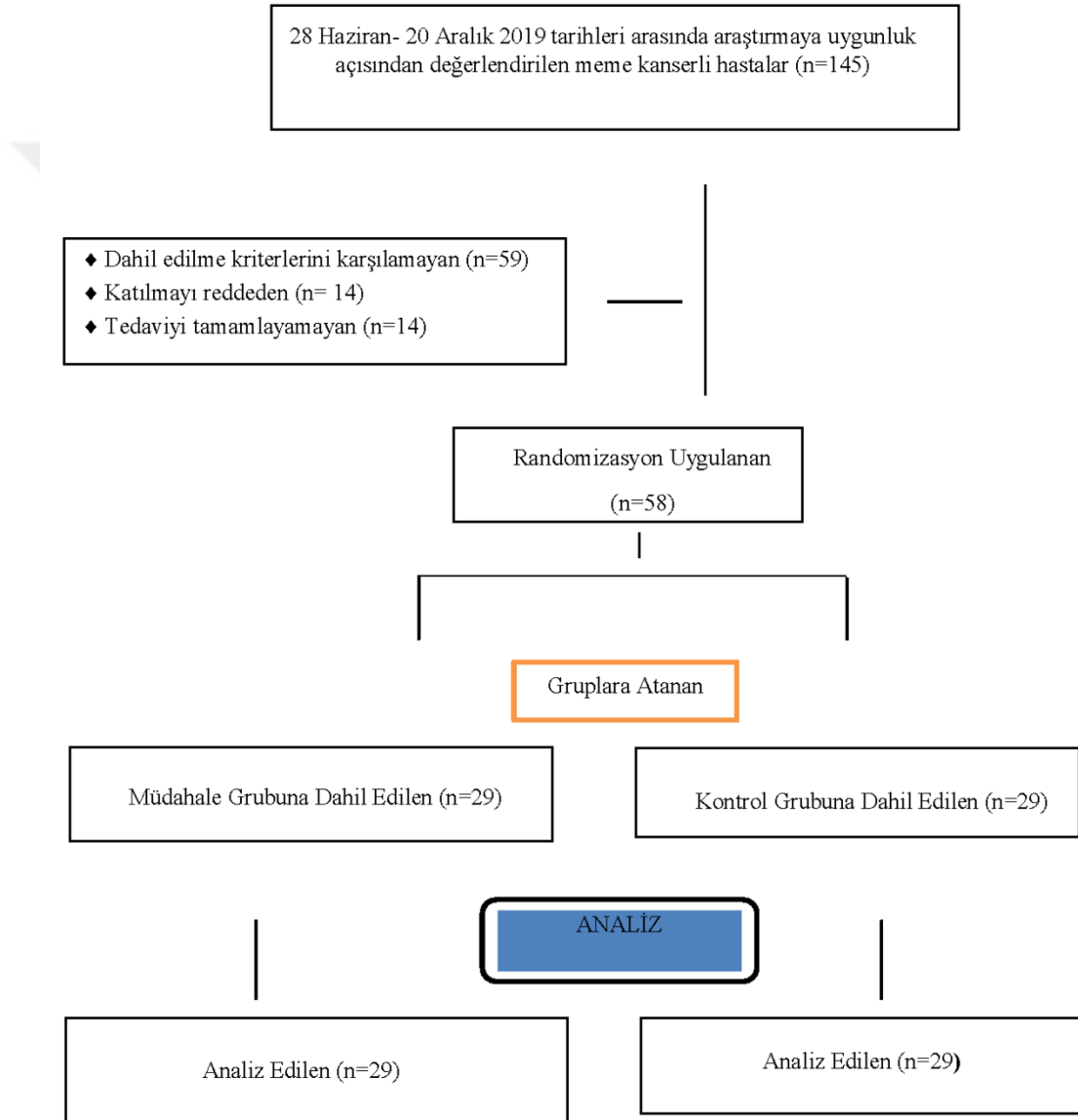
2.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırma evrenini 28 Haziran 2019-20 Aralık 2019 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Gündüz Kemoterapi Ünitesi'nde taksan bazlı kemoterapi alan meme kanserli hastalar oluşturdu.

Bu araştırmada Tip-1 Hata (α)=0.05; Güç ($1-\beta$)=0.90 olarak alındığında iki yönlü varyans analizine göre etki büyüklüğü ($d=0.34$) olarak seçilerek çalışmaya alınması gereken minimum örneklem sayısı 58 kişi olarak hesaplandı.

28 Haziran 2019-20 Aralık 2019 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Gündüz Kemoterapi Ünitesi'nde 145 meme kanserli hasta dahil edilme kriterlerine uygunluk açısından

değerlendirildi. Bu hastalardan 59'u dahil edilme kriterlerine uymadığı (şehir dışında ikamet etme, Türkçe konuşamama, cilt bölgesinde tahriş, sinir hasarı olma), 14'ü uygulamayı reddettiği ve diğer 14'ü ise kemoterapi kürünü tamamlayamadığı için çalışmaya alınmadı. Bu doğrultuda araştırmaya katılmayı kabul eden 29 müdahale ve 29 kontrol olmak üzere toplam 58 meme kanserli hastayla araştırma tamamlandı (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Araştırmanın akış şeması

Araştırmada müdahale ve kontrol grubuna dahil edilecek hastaların belirlenmesinde; yaş ve ilaç dozuna göre blok randomizasyon uygulandı. Buna göre gruplara atanacak hastaların randomizasyonu <http://www.randomization.com> linki kullanılarak yapıldı. Blok randomizasyon yönteminde hastaların gruplara dağılımında randomizasyonu sağlamak için 29 tane sayı türetildi. Blok düzeninde her gruptan eşit sayıda hasta düşmek üzere, ikişerli bloklar olacak şekilde toplam 58 adet atama yapıldı. Grup dağılımında yazan sıraya göre hasta dağılımı yapıldı (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Blok Randomizasyon Dağılım Tablosu

Atama	Sayı numarası
KM	1
KM	2
KM	3
MK	4
MK	5
MK	6
MK	7
KM	8
MK	9
KM	10
MK	11
KM	12
KM	13
KM	14
KM	15
MK	16
MK	17
MK	18
KM	19
MK	20
MK	21
MK	22
KM	23
KM	24
KM	25
MK	26
MK	27
MK	28
KM	29

K: Kontrol
M: Müdahale

Randomizasyon uygulaması sonrasında grupların homojenitesini sağlayıp sağlamadığını test etmek için müdahale ve kontrol grubundaki hastalar; yaş ve ilaç dozu açısından ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Yapılan istatistiksel analiz doğrultusunda gruplar arasında anlamlı bir fark görülmediği belirlendi (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması

Özellikler	Müdahale		Kontrol		İstatistiksel Değer	
	N	%	N	%	X ² *	p
Yaş						
28-48	14	46,7	15	53,3	1,001	0,602
49 ve üzeri	15	53,3	14	46,7		
İlaç Dozu						
80mg-120mg	20	66,7	16	56,7	0,596	0,298
130mg ve üzeri	9	33,3	13	43,3		

p>0,05, * Ki Kare Testi

2.4. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Gündüz kemoterapi ünitelerinde: 4-7 kür arası taksan grubu kemoterapi alan evre III meme kanserli kadınlar,
- Hasta tanıtım formuna göre kemoterapiye bağlı bulantı ya da kusma gelişen ve nöropati semptomu tarifleyen hastalar,
- Ankara ilinde ikamet eden,
- 18 yaşından büyük olan,
- Özgeçmişinde sinir hasarı ya da psikiyatrik bir hastalığı olmayan,
- Santral sinir sistemi metastazı ya da hastalığı olmayan,
- Refleksoloji yapılacak cilt bölgesinde tahriş ya da ülserasyon olmayan,
- Derin ven trombozu öyküsü olmayan,
- Antikoagülan ilaç kullanmayan,
- Türkçe konuşabilen ve anlayabilen ve okuma-yazma bilen,
- Araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden hastalar dahil edildi.

2.5. Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri

- Taksan tedavi protokolü değişen,
- Kemoterapi tedavi sürecinde uygulanan antiemetik ilaç protokolü dışında bulantı kusmayı önleyici ek tedavi alan hastalar araştırmadan çıkarıldı.

2.6. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı değişkenler: Bulantı-kusma ve öğürme puanı, durumluk kaygı puanı, sürekli kaygı puanı, kemoterapiye bağlı periferel nöropati değerlendirme puanı, yaşam bulguları (solunum sayısı, nabız sayısı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı) değerleri.

Bağımsız değişken: Refleksoloji uygulaması.

2.7. Veri Toplama Araçları

Araştırma verilerinin toplanması için, Hasta Tanıtım Formu, Kemoterapiye Bağlı Periferel Nöropati Değerlendirme Formu (CIPNAT), Spielberg Durumluk / Sürekli Kaygı Envanteri (STAI I-II), Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi (RINVR) ve Yaşam Bulguları İzlem Formu kullanıldı.

2.7.1. Hasta Tanıtım Formu

Literatür doğrultusunda hazırlanan hasta tanıtım formu üç bölümden oluştu (Özdelikara ve Tan, 2017a; Vardanjani ve ark., 2013 ve Yükseltürk Şimşek ve Demir, 2018). Birinci bölümde hastanın adı- soyadı, yaşı, medeni durumu, eğitim durumu, mesleği, sürekli yaşadığı yer, ailede kanser tanısı alma durumu, varsa yakınlık derecesi, sigara ve alkol kullanma öyküsü ile varsa farklı hastalık durumuna yönelik sorular yer aldı. İkinci bölümde hastanın primer tanısı ve tanı tarihi, hastalık evresi, önceki tedaviler; yapılan cerrahi girişim tarihi ve türü, radyoterapi alma durumu, şu an aldığı tedavi, kemoterapi aldı ise kemoterapötik ilaçlar, dozu ve kür sayısı yer aldı. Üçüncü bölümde ise, kemoterapi esnasında ya da sonrasında periferel nöropati ile ilgili yaşadığı sorunlar ve ilgili vücut bölgesi, bulantı-kusma gelişme durumu, bulantı ve kusmayı artıran faktörler ve alınan önlemler ile ilgili sorular yer aldı (EK-1).

Hasta tanıtım formunun kapsam geçerliliğinin değerlendirilmesi için Hacettepe Üniversitesinden bir ve Ankara Üniversitesinden iki öğretim üyesinin uzman görüşüne başvuruldu.

2.7.2. Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Formu (Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool - CIPNAT)

CIPNAT, Tofthagen ve arkadaşları (2011e) tarafından geliştirilen Likert türü bir ölçektir. Ölçek iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm, semptom sıklığını, şiddetini ve rahatsızlık durumunu soran 36 maddeden oluşmaktadır. İkinci bölüm ise, nöropatinin günlük yaşam aktivitelerinden hangisini etkilediğinin değerlendirilmesini yapan 14 maddeden oluşmaktadır. Öncelikle hastalara, kemoterapi sonrasında dokuz semptomdan herhangi birinin gelişip gelişmediği sorulmaktadır. Evet, olarak yanıtlanan her bir sorunun ardından yaşanan her bir semptomun sıklık, şiddet ve rahatsızlık durumu, 0-10 sayısal derecelendirme ölçeği ile puanlanıp, değerlendirilmektedir. Ölçekten alınan puanın artması kemoterapiye bağlı gelişen nöropatinin yüksek olduğunu göstermektedir (Tofthagen ve ark., 2011e).

Tofthagen ve arkadaşlarının (2011e) çalışmasında, Gynecologic Oncology Group- Neurotoxicity (FACT/GOG-Ntx) ve CIPNAT arasındaki korelasyon anlamlı derecede tutarlı ($r=0,83$, $p<0,001$, $n=167$) bulunmuştur. Ölçeğin toplam Cronbach alfa katsayısı 0,95 olarak hesaplanmıştır (Tofthagen ve ark., 2011e).

CIPNAT ölçeğinin Türkçe geçerlik ve güvenirliği, Yükseltürk Şimşek ve Demir (2018) tarafından taksan alan meme kanserli hastalarda ($n=430$) yapılmıştır. İlk bölümde hastaların yaşadığı duysal ve motor olumsuzluklar (uyuşma, kaşınma, yanma, rahatsızlık hissi, soğuğa duyarlılık, ağrı, güçsüzlük, denge bozukluğu)’a yönelik sorular cevaplandırılmaktadır. “Evet” olarak yanıtlanan soldaki her bir A (geçen hafta aşağıdaki olumsuzluklardan hangisini yaşadınız?) sorusu için sağdaki B (ne kadar rahatsız oldunuz?), C (duysal olarak ne kadar rahatsız oldunuz?) ve D

(hangi sıklıkta hissettiniz?) soruları da cevaplandırılmaktadır. Her bir kategori 0-10 arasında puanlanmaktadır. Sorulara verilen yanıtlar; 0, 1, 2 ise: çok az; 8, 9, 10 ise: çok fazla şeklinde değerlendirilmektedir. Formun ikinci bölümünde ise hasta bireylerin günlük yaşam aktivitelerinde (giyinme, yürüme, bir şey alma, tutunma gereksinimi, araba kullanma, çalışma, hoşlandığı işler yapma, spor, uyku, cinsel aktivite, iletişim, yazma, olağan işler yapma ve hayattan zevk alma) yaşadığı sıkıntılar 0- 10 arasında puanlanıp, değerlendirilmektedir (EK-2). Ölçeğin toplam Cronbach alfa katsayısı 0,87, test tekrar test güvenilirliği ise tüm boyutlar için 0,90-0,96 arasında bulunmuştur. Bu sonuçlar Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Değerlendirme Ölçeği'nin Türk toplumuna uygulanması açısından geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğunu göstermektedir (Yükseltürk Şimşek ve Demir, 2018).

2.7.3. Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi (Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching-RINVR)

Rhodes ve McDaniel tarafından geliştirilen bu ölçek, hastanın bulantı ve kusma sayısını, süresini, miktarını ve tüm bunlardan duyduğu rahatsızlığı sorgulamaktadır. Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi güvenirlik analizinde; iç tutarlılık katsayısı $\alpha=0,98$, alt grupların iç tutarlılık katsayıları $\alpha= 0,83$ ile $\alpha=0,99$ arasında değişmektedir (Rhodes ve McDaniel, 1999). Ölçek 8 sorudan oluşmaktadır ve 12 saatlik süre içinde yaşanan bulantı, kusma ve öğürme sayısını ve şiddetini değerlendirmektedir. Bulantı, kusma ve öğürme indeksinde 0=en az düzeyde sıkıntı, 4 ise en fazla sıkıntı şeklinde hesaplanmaktadır. Türkçe geçerlik ve güvenirliği Tan ve Genç tarafından yapılan ölçeğin iç tutarlılık kat sayısı $\alpha=0,95$ ve alt grupların iç tutarlılık sayısı $\alpha=0,81-0,95$ arasında gösterilmiştir. Her alt gruptaki madde puanlarının toplanması ile ölçek toplam puanı elde edilmektedir. Ölçekte yer alan 1, 3, 6 ve 7. maddeler için negatif puanlar verilmektedir. Ölçeğin en yüksek puanı 32'dir. Puan artışı hastanın yaşadığı sorunun şiddetli olduğunu göstermektedir (EK-3). Ölçeğin semptom deneyimi, semptom oluşumu ve semptom sıkıntısı olmak üzere toplam üç alt boyutu vardır. (Genç ve Tan, 2010).

2.7.3.1. Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi'nin Alt Ölçek Puanlaması

Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksinin alt ölçek puanları aşağıdaki çizelgede verilmiştir:

Çizelge 2.3. Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi'nin Alt Ölçek Puanları

Semptom Deneyimi	Ölçek Maddeleri	Ölçek Maddeleri Potansiyel Puan Aralığı
Bulantı Deneyimi	4, 5, 7	0-12
Kusma Deneyimi	1, 3, 6	0-12
Öğürme Deneyimi	2, 8	0-12
Toplam Semptom Deneyim Puanı Tüm Maddeler		0-32
Semptom Oluşumu	Ölçek Maddeleri	Ölçek Maddeleri Potansiyel Puan Aralığı
Bulantı Oluşumu	4, 7	0-8
Kusma Oluşumu	1, 6	0-8
Öğürme Oluşumu	8	0-4
Toplam Semptom Oluşumu Puanı Tüm Maddeler		0-20
Semptom Sıkıntısı	Ölçek Maddeleri	Ölçek Maddeleri Potansiyel Puan Aralığı
Bulantı Sıkıntısı	5	0-4
Kusma Sıkıntısı	3	0-4
Öğürme Sıkıntısı	2	0-4
Toplam Semptom Sıkıntı Puanı Tüm Maddeler		0-12

(Genç ve Tan, 2010)

2.7.4. Spielberg Durumluk / Sürekli Kaygı Ölçeği (State Trait Inventory STAI)

Spielberg Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI), Spielberg ve arkadaşları tarafından geliştirilen Likert türü bir ölçektir. Ölçek, bireylerin durumluk ve sürekli anksiyete düzeylerini ayrı ayrı değerlendirmektedir. Spielberg Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeği, her biri 20'şer adet ifade içeren toplamda 40 soruluk bir öz değerlendirme ölçeğidir (Spielberger ve ark., 1970). Durumluk Kaygı Ölçeği, belirli bir anda ve koşulda bireyin kendisini nasıl hissettiğini değerlendiren 20 maddeden oluşan bir ölçektir. Hastalar, ölçekte bulunan ifadelerden her birini; “hiç (1)”, “biraz (2)”, “çok (3)” ya da “tamamıyla (4)” şeklinde derecelendirmektedir. Durumluk Kaygı

Ölçeğinde bulunan 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18. maddeler için toplam kaygı puanını arttıran, 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20. maddeler için ise toplam kaygı puanını azaltan puanlar verilerek hesaplama yapılmaktadır. Pozitif ifadelerdeki 4 değerindeki yanıtlar yüksek kaygı durumunu gösterir. Negatif ifadelerdeki 1 değerindeki yanıtlar yüksek kaygı durumunu, 4 değerindeki cevaplar ise düşük kaygı durumunu gösterir.

Sürekli Kaygı Ölçeği ise bireyin genel olarak nasıl hissettiğini sorgular. Ölçek maddelerindeki ifadeler hemen” hemen hiçbir zaman (1)”, “bazen (2)”, “çoğu zaman (3)”, “hemen her zaman (4)” şeklinde derecelendirilmektedir. Ölçekte toplam kaygı puanının yüksek olması, kişinin kaygı düzeyinin fazla olduğunu gösterir. Sürekli Kaygı Ölçeğinin pozitif puan sayısı 13 olup bunlar 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38 ve 40. maddelerdir. Ölçekte negatif ifadeler ise 21, 26, 27, 30, 33, 36 ve 39. maddeler olmak üzere yedi tanedir. Ölçeklerden edinilen en yüksek puan 80, en düşük puan ise 20’dir (EK-4). Spielberg Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeğinin Türkçe güvenirlik ve geçerliği Öner ve LeCompte tarafından gerçekleştirilmiştir. Durumluk Kaygı Ölçeğinin cronbach alfa değeri 0,83-0,87, Sürekli Kaygı Ölçeği’nin cronbach alfa değeri ise 0,94-0,96 arasında olduğu görülmüştür. Sürekli Kaygı Ölçeği için test-tekrar test güvenirlik katsayısının 0,71-0,86, Durumluk Kaygı Ölçeği için ise 0,26-0,68 arasında değiştiği bulunmuştur (Öner ve LeCompte, 1985).

2.7.5. Yaşam Bulguları İzlem Formu

Yaşam bulguları izlem formu (EK-5) araştırmacı tarafından literatür doğrultusunda oluşturuldu (Adib-Hajbaghery ve ark., 2012 ve Joseph ve ark., 2004). Bu form ile müdahale grubundaki hastaların refleksoloji öncesi dönemde ve sonrasında kan basıncı, nabız ve solunum sayısı kayıt altına alındı. Refleksoloji uygulaması kemoterapi tedavisi esnasında yapıldı. Kontrol grubundaki hastaların ise kemoterapi öncesi ve sonrası yaşam bulguları kaydedildi.

2.8. Verilerin Toplanması ve Uygulama

2.8.1. Veri Toplama Formu Ön Uygulaması

Araştırmada kullanılan hasta tanıtım formunun anlaşılabilirliğini saptamak amacıyla 20.06.2019-27.06.2019 tarihleri arasında dahil edilme kriterlerini karşılayan ve araştırmayı kabul eden 10 hasta ile Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi (7 kişi) ile Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin (3 kişi) Gündüz Kemoterapi Ünitesi'nde ön uygulama yapıldı. Ön uygulama sonucunda ortaya çıkan veriler eşliğinde, hasta tanıtım formunda gerekli düzenlemeler yapıldı. Ön uygulamaya alınan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Araştırmacı, refleksoloji tanımı, etki mekanizması, endikasyon ve kontrendikasyonları, terapötik etkileri, uygulama yöntemleri ve uygulama alanlarını öğrenmek için 02-03 Mart 2019 tarihinde Biruni Üniversitesi'nde dört saat teorik 12 saat uygulama olmak üzere toplam 16 saat yüzyüze düzenlenen “Klinik Refleksoloji ve Bilgisayarlı Ayak Analizi Sertifika Programı” na katılıp sertifika aldı (Ek-11).

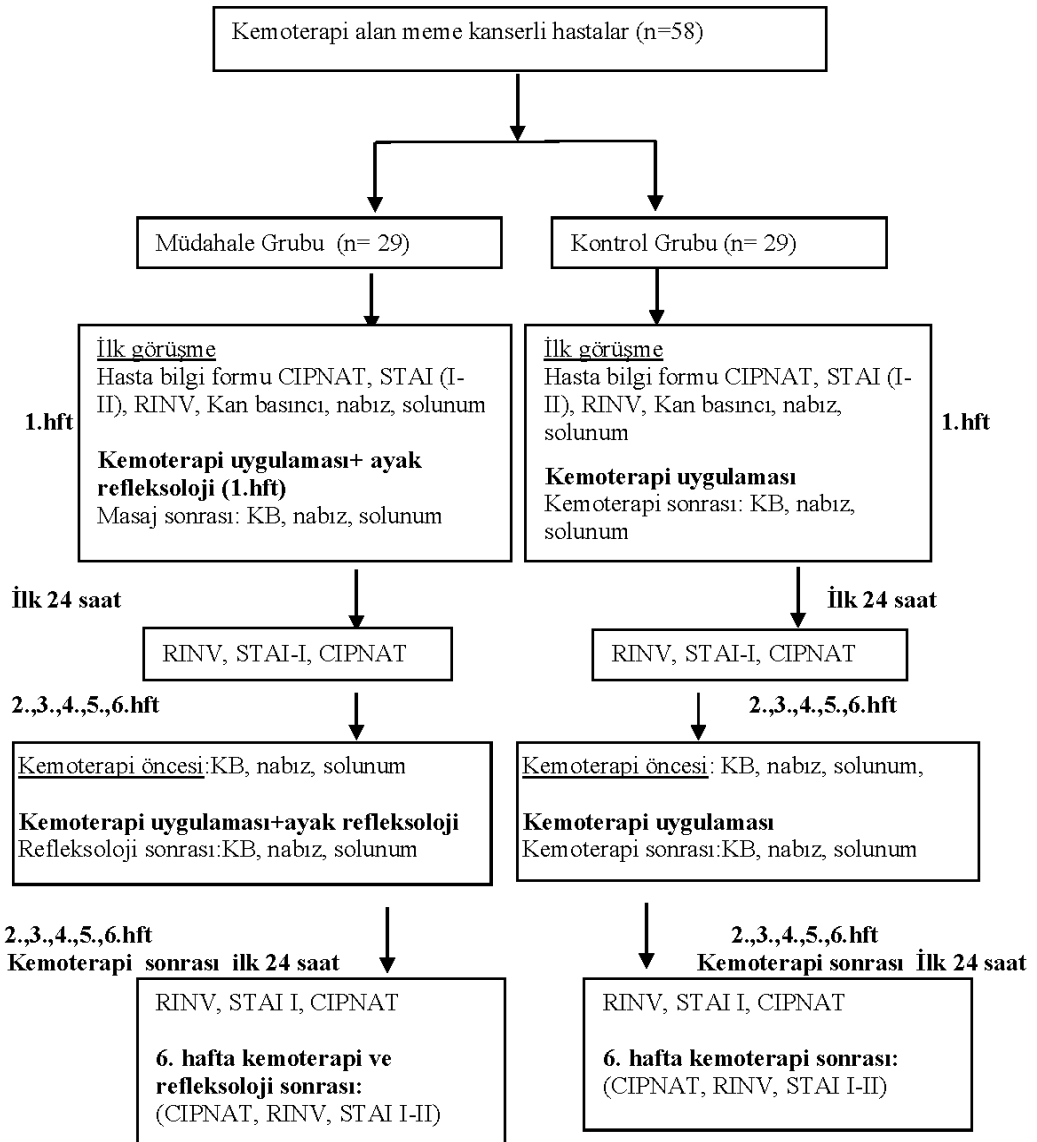
2.8.2. Araştırmanın Uygulanması

Araştırmanın uygulaması 28 Haziran 2019- 20 Aralık 2019 tarihleri arasında yapıldı. Etik kurul ve kurum izinleri alındıktan sonra araştırmacı tarafından araştırmanın yürütüldüğü kurumlara gidilerek taksan kemoterapi protokolü alan hastalar araştırmaya uygunluk açısından değerlendirildi. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Gündüz Kemoterapi Ünitesi'ne başvuran ve evre III meme kanseri tanısı almış hastalar ile görüşülerek çalışma ile ilgili bilgilendirme yapıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve yazılı onam veren hastalar örneklem kapsamına alındı. Daha sonra blok randomizasyon yapılarak hastalar müdahale ve kontrol grubuna atandı. Veri toplamada kullanılan araçlar hastaya sorularak araştırmacı tarafından dolduruldu. Veri toplama amacıyla kullanılan

“Hasta Tanıtım Formu, CIPNAT, STAI I-II ve RINVR”nin doldurulması ortalama 20 dakika sürdü. Her iki hastanenin kemoterapi protokolüne göre; taksan kemoterapi infüzyonu öncesi hastalara 100 cc %0,9 NaCl (İzotonik Sodyum Klorür) içerisine 5HT3 reseptör antagonisiti (Kytril ya da Setron) + deksametazon + antihistaminikden oluşan standart antiemetik tedavi uygulandı.

Müdahale grubundaki hastalar; 4-7’nci kür kemoterapi tedavisi almak için Gündüz Kemoterapi Ünitesi’ne geldiklerinde araştırmacı tarafından “Hasta Tanıtım Formu, RINVR, CIPNAT ve STAI I-II” uygulandı. Hastaların ilk refleksoloji uygulaması araştırmacı tarafından 4-7’nci kür kemoterapi dozu aldıkları esnada yapıldı. Araştırmacı tarafından yapılan refleksolojisi uygulaması, kemoterapi infüzyonu ile eş zamanlı başladı ve haftada bir kez olmak üzere toplam altı seans uygulandı. Birinci ve altıncı refleksoloji seans sonrası 24 saat içinde, araştırmacı tarafından ev ziyareti yapılarak “RINVR, CIPNAT ve STAI I-II” formlar yüz-yüze görüşme tekniği ile dolduruldu. Sonraki haftalarda (2, 3, 4, ve 5.) ise formlar hastaların talebi üzerine 24 saatlik zaman dilimi içinde telefonla görüşülerek araştırmacı tarafından dolduruldu (Şekil 2.2). Müdahale grubundaki hastaların refleksoloji uygulama öncesi ve sonrası yaşam bulguları kaydedildi.

Kontrol grubundaki hastalar; 4-7’nci kür kemoterapi tedavisi almak için Gündüz Kemoterapi Ünitesi’ne geldiklerinde araştırmacı tarafından “Hasta Tanıtım Formu, RINVR, CIPNAT ve STAI I-II” uygulandı. Formlar, araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalarla araştırmanın ilk günü (24 saat içinde) ve araştırmanın 6’ncı haftasında (24 saat içinde) ev ziyareti yapılarak yüz-yüze görüşme tekniği ile dolduruldu. Sonraki haftalarda (2, 3, 4, ve 5.) ise formlar telefonla görüşülerek araştırmacı tarafından dolduruldu (Şekil 2.2). Kontrol grubundaki hastaların kemoterapi öncesi ve sonrası yaşam bulguları kaydedildi. Kontrol grubundaki hastalara klinik protokolleri dışında herhangi bir müdahale uygulanmadı. Ancak yaşadıkları deneyimler, şikayetler, yaşam şekli değişiklikleri hakkında konuşularak sordukları sorulara cevap verildi.



*KB=Kan basıncı

Şekil 2.2. Araştırma Planı

2.8.3. Refleksoloji Uygulama Basamakları

- Refleksoloji uygulama öncesinde fiziksel mahremiyetin korunması için paravan çekildi.
- Kemoterapi koltuğu yarı oturur pozisyona getirilerek hastanın ayaklarının koltuğa uzatılması sağlandı.
- Araştırmacı hastanın ayak ucuna oturdu.

- Refleksoloji uygulama öncesinde araştırmacı ellerini yıkadıktan sonra birkaç dakika ellerinin ısınmasını bekledi (Vardanjani ve ark., 2013).
- Hastanın ayakları ıslak kompresle silinip kurulandı. Sonrasında kayganlığı sağlamak için bir miktar zeytinyağı çıplak ellerle hastanın ayağına sürüldü. (Vardanjani ve ark., 2013).
- Uygulamaya ayağı ısıtma ve gevşetme hareketleri ile başlandı (Soutar, 2016).
- Bir el hastanın topuğunun altına konularak ayak, ayak bileği ve bacak destekledi (Vardanjani ve ark., 2013).
- Refleks bölgelerine yapılan uygulamada parmak hareketi ile ovma, sıvazlama ve bası yapma tekniği kullanıldı. Basıncın şiddeti kişinin fiziki durumuna göre ayarlandı (Soutar, 2016).
- Ayak eller arasında tutulduktan sonra ilk olarak ayak tabanına, sonrasında ayak sırtına ve parmaklara efloraj uygulandı (Berenson, 2007).
- Tüm ayak parmakları çekilerek sıvazlandı (Quinn ve ark., 2008).
- Ayak parmaklarını esnetmek için, parmaklar bir el ile kavranıp hafifçe öne ve arkaya doğru eğildi (Berenson, 2007).
- Başparmak ile ayak tabanı ve ayak sırtı üzerindeki her bir noktaya ortalama 30-40 saniye süre ile ardışık basılar halinde solucan yürüyüşü uygulandı. Sonrasında ayağın iç kenarına boydan boya bası yapıldı (Soutar, 2016).
- Tüm ayak bası yaparak tarandıktan sonra “solar pleksus” bölgesine bir elin başparmağı ile 8-10 kez bastı yapıldı (Stephenson ve ark., 2007a).
- Bir ayağa yapılan tüm uygulamalar diğer ayak için de tekrar edildi (Soutar, 2016).
- Son olarak her iki ayağa birden sıvazlama yapılarak uygulama sonlandırıldı (Berenson, 2007).
- Ayak havlu ile sarılarak hastanın dinlenmesine fırsat verildi (Stephenson ve Dalton, 2003b).
- Refleksoloji seansı hasta kemoterapi aldığı esnada her bir ayak için 20 dakika olmak üzere yaklaşık 40 dakika uygulandı (Tsay ve ark., 2008).
- Seans bitiminde vücutta oluşan toksinlerin uzaklaştırılması için hastalara içtikleri su miktarını arttırmaları önerildi (Soutar, 2016).

2.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmada körleme yapılamaması ve bazı haftalarda telefon ile izlem sonrası anketlerin araştırmacı tarafından doldurulması bu araştırmanın sınırlılıklarını oluşturdu.

2.10. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yapılabilmesi için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan 1-25-19 karar numarası ve 14 Ocak 2019 tarihli kurul kararı ile etik kurul onayı alındı (EK-6). Çalışma Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulaması (refleksoloji) olduğu için 05 Şubat 2019 tarihinde Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Daire Başkanlığına başvuruldu. Yapılan inceleme sonucu 77979112 sayılı karar ile doktora tezinin yürütülmesi Bakanlık tarafından uygun görüldü (EK-7). Çalışmanın yapılacağı merkezlerden biri olan Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu 0070 toplantı numarası ve 05 Mart 2019 tarihli karar ile çalışmanın Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemoterapi Ünitesinde yapılmasına izin verdi (EK-8). Çalışmanın yapılacağı merkezlerden bir diğeri olan Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu 50687469-799 sayılı karar numarası ve 24 Nisan 2019 tarihli kurul kararı ile çalışmanın Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gündüz Kemoterapi Ünitesinde yapılmasına izin verdi (EK-9). Çalışmaya katılan hastalara araştırma ile ilgili gerekli bilgilendirme yapıldıktan sonra yazılı onamları alındı (EK-10).

2.11. Verilerin Analizi

Çalışmanın verileri, IBM SPSS Statistics 23.0 paket programında analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerde değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı.

Kategorik değişkenlerin istatistikleri ise sayı ve yüzde şeklinde verildi. Müdahale ve kontrol grubu ön test - son test puan ortalamalarının karşılaştırılması için bağımlı gruplarda t testi, iki bağımsız grup arasındaki fark için bağımsız gruplarda t testi kullanıldı. İki den fazla aynı gruplar arasındaki fark için Tekrarlı Ölçümlerde Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanıldı. İki bağımsız kategorik değişken arasında ilişki olup olmadığı Ki-kare testi ile analiz edildi. Çalışmada p değerinin 0,05'den az olması, istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.



3. BULGULAR

Araştırma bulguları altı bölüm halinde incelendi:

1. Hastaların tanıtıcı özellikleri, hastalık değişkeni ve semptom durumuna ilişkin bilgiler
2. Müdahale ve kontrol gruplarının CIPNAT madde puan ortalamalarının karşılaştırılması
3. Müdahale ve kontrol gruplarının Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skala puan ortalamalarının karşılaştırılması
4. Müdahale ve kontrol gruplarının Spielberg Durumluk Kaygı Düzeyi Ölçeği puan ortalamalarının karşılaştırılması
5. Müdahale ve kontrol gruplarının Spielberg Sürekli Kaygı Düzeyi Ölçeği puan ortalamalarının karşılaştırılması
6. Müdahale ve kontrol gruplarının yaşam bulguları değerlerinin karşılaştırılması

3.1. Hastaların Tanıtıcı Özellikleri, Hastalık Değişkeni ve Semptom Durumuna İlişkin Bilgiler

Bu bölümde araştırmaya katılan hastaların tanıtıcı özellikleri, hastalık değişkeni ve semptom durumuna ilişkin bilgiler verildi.

3.1.1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerine İlişkin Bilgiler

Müdahale ve kontrol grubunda yer alan hastaların tanıtıcı özelliklerine ilişkin bulgular Çizelge 3.1’de verildi.

Çizelge 3.1. Müdahale ve Kontrol Grubu Hastaların Tanıtıcı Özellikleri

Özellik	Müdahale (n=29)		Kontrol (n=29)		Test Değeri* ve Önemlilik
	n	%	n	%	
Yaş					
25-39	5	17,2	6	20,7	$\chi^2=0,75$
40-54	11	37,9	13	44,8	$p=0,691$
55-↑	13	44,8	10	34,5	
Eğitim Düzeyi					
İlköğretim	13	44,8	11	37,9	$\chi^2=0,85$
Lise	11	37,9	1	3,4	$p=0,324$
Üniversite	5	17,3	17	58,6	
Çalışma Durumu					
Çalışıyor	11	37,9	8	27,6	$\chi^2=0,70$
Çalışmıyor	18	62,1	21	72,4	$p=0,293$
Medeni Durumu					
Evli	22	75,9	21	72,4	$\chi^2=0,10$
Bekar	7	24,1	8	27,6	$p=0,501$
Ailede kanser öyküsü					
Var	15	51,7	14	48,3	$\chi^2=0,07$
Yok	14	48,3	15	51,7	$p=0,502$
Sigara İçme Durumu					
İçen	6	20,7	4	13,8	$\chi^2=0,48$
İçmeyen	23	79,3	25	86,2	$p=0,372$
Alkol Kullanma Durumu					
Kullanan	1	3,4	0	0	$\chi^2=1,02$
Kullanmayan	28	96,6	29	100	$p=0,501$
Eşlik Eden Kronik Hastalık					
Var	11	37,9	10	34,5	$\chi^2=0,08$
Yok	18	62,1	19	65,5	$p=0,501$
Eşlik Eden Kronik Hastalık**					
Hipertansiyon	7	24,1	6	20,6	$\chi^2=0,63$
Diyabet	3	10,3	3	10,3	$p=0,502$
Kalp hastalığı	3	10,3	3	10,3	$p=0,674$
Hipertansiyon ve diyabet	2	6,9	1	3,4	$p=0,674$
Hipertansiyon ve kalp hastalığı	1	3,4	1	3,4	$p=0,503$
					$p=0,754$

* Ki-kare testi

**Soruya birden çok yanıt verilmiştir ve yüzdeler n üzerinden değerlendirilmiştir.

Çizelge 3.1’de müdahale grubundaki hastaların %44,8’inin kontrol grubundaki hastaların %34,5’inin 55 yaş ve üzerinde olduğu görüldü. Çizelgede belirtilmemekle birlikte müdahale grubundaki hastaların yaş ortalaması 51,06±12,27, kontrol grubundaki hastaların ortalaması ise 51,48±12,26 olarak bulundu. Müdahale grubundaki hastaların %44,8’inin ilköğretim mezunu olduğu, %62,1’inin çalışmadığı ve %75,9’unun evli olduğu görüldü. Kontrol grubundaki hastaların ise %58,6’sının üniversite mezunu olduğu, %72,4’ünün çalışmadığı ve %72,4’ünün evli olduğu görüldü. Müdahale grubundaki hastaların %51,7’sinin, kontrol grubundaki hastaların %48,3’ünün ailesinde kanser öyküsü olduğu belirlendi. Çizelgede yer almamakla birlikte kontrol grubunda dört hastanın teyze ve kuzeninde meme kanseri, beş hastanın amcasında akciğer kanseri, bir hastanın annesinde pankreas kanseri olduğu görüldü.

Müdahale grubunda ise iki hastanın kardeşinde meme kanseri, üç hastanın ise anne ve halasında over kanseri olduğu belirlendi. Sigara içme ve alkol kullanma durumu incelendiğinde, müdahale grubunda bulunan hastaların %79,3'ünün, kontrol grubunda yer alan hastaların ise %86,2'sinin sigara içmediği görüldü. Her iki grupta da çoğunluğun alkol kullanmadığı (müdahale:%96,6, kontrol:%100) saptandı. Çalışmaya dahil olan hastaların hastalık durumlarına bakıldığında, müdahale grubunda bulunan hastaların %62,1'inde, kontrol grubunda bulunanların ise % 65,5'inde eşlik eden herhangi bir kronik hastalığa sahip olmadığı görüldü. En çok görülen kronik hastalık bakımından incelendiğinde ise, müdahale grubunda yer alan hastaların %24,1'inin, kontrol grubunda yer alan hastaların ise %20,6'sının hipertansiyon hastası olduğu belirlendi.

3.1.2. Hastaların Hastalık Değişkenlerine İlişkin Bilgileri

Müdahale ve kontrol grubunda yer alan hastaların hastalık değişkenlerine ilişkin bulgular Çizelge 3.2'de verildi.

Çizelge 3.2. Müdahale ve Kontrol Grubu Hastaların Hastalık Değişkenleri

Hastalık Değişkeni	Müdahale (n=29)		Kontrol (n=29)		Test Değeri* ve Önemlilik
	n	%	n	%	
Tanı alma zamanı					
0-6 ay	6	20,6	7	24,2	$\chi^2=3,13$ p=0,214
7-12 ay	19	65,6	14	48,2	
13 ay ve↑	4	13,8	8	27,6	
Ameliyat olma durumu					
Evet	13	44,8	13	44,8	$\chi^2=0,001$ p=0,602
Hayır	16	55,2	16	55,2	
Radyoterapi alma durumu					
Evet	3	10,3	5	17,2	$\chi^2=0,58$ p=0,352
Hayır	26	89,7	24	82,8	
Alınan Taksan dozu					
80mg-120mg	20	69	15	51,7	$\chi^2=0,67$ p=0,29
121mg-↑	9	31	14	48,3	

*Ki-kare testi

Çizelge 3.2’de müdahale grubundaki hastaların %65,6’sının ilk tanı alma zamanının 7-12 ay arasında olduğu, %44,8’inin ameliyat olduğu, %89,7’sinin radyoterapi almadığı ve %69’unun 80 mg-120 mg arası taksan kemoterapi dozu aldığı görüldü. Kontrol grubundaki hastaların ise %48,2’sinin ilk tanı alma zamanının 7-12 ay arasında olduğu, %44,8’inin ameliyat olduğu, %82,8’inin radyoterapi almadığı ve %51,7’sinin ise 80 mg-120 mg arası taksan kemoterapi dozu aldığı görüldü. Çizelgede belirtilmemekle birlikte, ortalama uygulanan kemoterapi kür sayısı müdahale grubunda $5,62 \pm 0,86$, kontrol grubunda $5,79 \pm 0,77$ olduğu görüldü. Önemlilik test sonuçlarına göre müdahale ve kontrol grupları arasında hastalık değişkenleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

3.1.3. Hastaların Semptom Durumuna İlişkin Bilgileri

Müdahale ve kontrol grubunda yer alan hastaların semptom durumuna ilişkin bulgular Çizelge 3.3’de verildi.

Çizelge 3.3. Müdahale ve Kontrol Grubu Hastaların Semptom Durumu Değişkenleri

Semptom Durumu	Müdahale (n=29)		Kontrol (n=29)		Test Değeri* ve Önemlilik
	n	%	n	%	
Nöropatiye Bağlı Yaşanan Sorun**					
Karıncaalanma hissi	27	93,1	23	79,3	$\chi^2=2,3$ p=0,132
Uyuşma hissi	23	79,3	10	34,5	$\chi^2=1,4$ p=0,204
Soğuğa Duyarlılıkta Artış	14	48,3	12	41,4	$\chi^2=0,62$ p=0,301
Yanma Hissi	10	34,4	19	65,5	$\chi^2=0,00$ p=0,612
Güçsüzlük	9	31,1	8	27,6	$\chi^2=0,08$ p=0,502
Ağrı	9	31,1	12	41,4	$\chi^2=0,67$ p=0,294
Denge kaybı	3	10,3	2	6,9	$\chi^2=0,22$ p=0,504
Baş dönmesi	2	6,9	1	3,4	$\chi^2=0,35$ p=0,503
Nöropatiye Bağlı Sorun Yaşanan Bölge**					
Ayak parmakları	18	62,1	11	37,9	$\chi^2=0,34$ p=0,061
Ayak	13	44,8	5	17,2	$\chi^2=0,62$ p=0,302
El	6	20,7	3	10,3	$\chi^2=1,2$ P=0,243
Kol	2	6,9	2	6,9	$\chi^2=0,001$ P=0,692
Bacak	1	3,4	2	6,9	$\chi^2=0,35$ P=0,501
Kusma					
Var	4	13,8	3	10,4	$\chi^2=0,16$ p=0,501
Yok	25	86,2	26	89,6	
Bulantı ve kusmayı arttıran durum					
Var	15	51,7	16	55,2	$\chi^2=0,07$ p=0,502
Yok	14	48,3	13	44,8	
Bulantı- kusmayı arttıran durumlar**					
Gıdalar	13	44,8	12	41,4	$\chi^2=0,07$ p=0,504
Kalabalık ortamlar	3	10,3	4	13,8	$\chi^2=0,16$ p=0,501
Stres	3	10,3	3	10,3	$\chi^2=0,001$ p=0,662
Uykusuzluk	5	17,2	4	13,8	$\chi^2=0,13$ p=0,502
Bulantı kusmayı önleme ya da azaltmaya yönelik yöntem uygulama durumu**					
Yağsız, kokusuz yiyecekler	11	37,9	10	34,5	$\chi^2=0,08$ p=0,504
Bitkisel uygulamalar	2	6,9	3	10,3	$\chi^2=0,22$ p=0,502
Açık havaya çıkma	3	10,3	1	3,4	$\chi^2=1,07$ p=0,311
Dua okuma	3	10,3	2	6,9	$\chi^2=0,2$ p=0,502

*Ki-kare testi

**Soruya birden çok yanıt verilmiştir ve yüzdeler n üzerinden değerlendirilmiştir.

Çizelge 3.3'te hastaların nöropatiye bağlı yaşadığı sorunlar incelendiğinde; müdahale grubunda bulunan hastaların %93,1'i, kontrol grubundaki hastaların ise %79,3'ü en çok karıncalanma hissini tarif etti. Nöropati belirtilerinin lokasyonu sorgulandığında; müdahale grubunda bulunan hastaların %62,1'i kontrol grubundaki hastaların ise %37,9'u belirtilerin ayak parmaklarında oluştuğunu belirtti. Müdahale grubunda bulunan hastaların %20,7'si kontrol grubunda bulunan hastaların ise %10,3'ü ellerinde nöropati semptomu oluştuğunu bildirdi. Araştırmaya katılan hastalarda kusma gelişme durumuna bakıldığında; müdahale grubundaki hastaların %86,2'sinde kontrol grubundaki hastaların %89,6'sında kusma gelişmediği görüldü. Çizelgede belirtilmemekle beraber müdahale ve kontrol grubundaki tüm hastalarda bulantı geliştiği görüldü. Bulantı ve kusmayı artıran durumlara bakıldığında; müdahale grubundaki hastaların %51,7'si kontrol grubundaki hastaların ise %55,2'si bulantı ve kusmayı artıran durumların olduğunu belirtti. Bulantı ve kusmayı artıran durumların ne olduğu sorgulandığında; müdahale grubundaki hastaların %44,8'i, kontrol grubundaki hastaların ise %41,4'ü gıdalar ile ilgili olduğunu belirtti. Çizelge incelendiğinde; her iki grupta da bulantı kusmayı önlemeye ya da azaltmaya yönelik en sık kullanılan yöntemin yağsız ve kokusuz yiyecek tüketme (müdahale: %37,9, kontrol: %34,5) olduğu görüldü. Önemlilik test sonuçlarına göre gruplar arasında semptom durumu bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$).

3.2. Müdahale ve Kontrol Gruplarının CIPNAT Madde Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Müdahale ve kontrol grubunda yer alan hastaların CIPNAT madde puan ortalamalarının karşılaştırılması Çizelge 3.4'de verildi.

Çizelge 3.4. Müdahale ve Kontrol Gruplarının CIPNAT Madde Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

CIPNAT		Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	1.hafta $\bar{x} \pm SS$	2.hafta $\bar{x} \pm SS$	3.hafta $\bar{x} \pm SS$	4.hafta $\bar{x} \pm SS$	5.hafta $\bar{x} \pm SS$	6.hafta $\bar{x} \pm SS$	Analiz**
Parmaklarda / elde uyuşma hissi	Müdahale	0,51±1,35	0,51±1,35	0,51±1,35	0,51±1,35	0,51±1,35	0,55±1,45	0,55±1,45	F=0,21 p=0,672 F=4,17 p=0,041
	Kontrol	0,24±0,91	0,24±0,91	0,24±0,91	0,37±1,20	0,58±1,40	0,65±1,56	0,65±1,56	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,91 p=0,67	t=-0,91 p=0,367	t=-0,91 p=0,367	t=-0,41 p=0,684	t=0,19 p=0,850	t=0,26 p=0,795	t=0,26 p=0,795	
Ayak parmaklarında / ayakta uyuşma hissi	Müdahale	3,75±2,04	3,75±2,04	3,75±1,99	3,72±1,96	3,68±1,96	3,65±1,96	3,51±1,88	F=2,33 p=0,089 F=8,09 p=0,002
	Kontrol	3,06±1,88	3,06±1,88	3,10±1,89	3,24±1,99	3,34±2,02	3,48±2,16	3,51±2,18	
	Gruplar t* Arası p	t=-1,33 p=0,188	t=-1,33 p=0,188	t=-1,28 p=0,205	t=-0,92 p=0,357	t=-0,65 p=0,513	t=-0,31 p=0,752	t=0,001 p=1,0001	
Parmaklarda / elde kaşınma - yanma hissi	Müdahale	0,72±1,50	0,58±1,15	0,58±1,15	0,55±1,12	0,72±1,50	0,68±1,36	0,68±1,36	F=1,07 p=0,321 F=6,17 p=0,008
	Kontrol	0,65±1,26	0,65±1,26	0,65±1,26	0,82±1,53	0,89±1,54	1,06±1,81	1,10±1,85	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,19 p=0,851	t=0,21 p=0,829	t=0,21 p=0,829	t=0,78 p=0,438	t=0,21 p=0,669	t=0,90 p=0,372	t=0,96 p=0,338	
Ayak parmaklarında / ayakta kaşınma - yanma hissi	Müdahale	4,51±1,24	4,51±1,24	4,48±1,18	4,37±1,08	4,41±1,15	4,31±1,07	4,27±1,09	F=1,15 p=0,322 F=19,45 p=0,0001
	Kontrol	3,93±0,52	3,89±0,55	3,96±0,56	4,20±0,72	4,44±0,68	4,62±0,72	4,65±0,76	
	Gruplar t* Arası p	t=-2,33 p=0,053	t=-2,33 p=0,053	t=-2,12 p=0,380	t=-0,71 p=0,479	t=0,14 p=0,890	t=1,29 p=0,203	t=-1,52 p=0,133	
Parmaklarda / elde ya da ayak parmaklarında /ayakta rahatsızlık hissi	Müdahale	4,68±1,00	4,72±0,95	4,65±0,81	4,62±0,77	4,55±0,82	4,20±0,90	4,20±0,90	F=5,34 p=0,008 F=26,02 p=0,0001
	Kontrol	3,93±0,65	3,96±0,62	4,13±0,69	4,41±0,82	4,68±0,80	4,79±0,90	4,96±0,77	
	Gruplar t* Arası p	t=-3,41 p=0,001	t=-3,56 p=0,001	t=-2,60 p=0,012	t=-0,98 p=0,029	t=-0,64 p=0,023	t=2,47 p=0,016	t=3,43 p=0,001	

Çizelge 3.4. (Devam) Müdahale ve Kontrol Gruplarının CIPNAT Madde Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Soğuğa duyarlılık	Müdahale	2,48±2,27	2,48±2,27	2,41±2,30	2,37±2,27	2,31±2,28	2,17±2,15	2,13±2,16	F=4,23 p=0,021 F=5,42 p=0,008
	Kontrol	1,44±1,90	1,48±1,95	1,58±1,95	1,72±2,16	1,79±2,24	1,89±2,38	2,03±2,39	
	Gruplar t* Arası p	t=-1,87 p=0,066	t=-1,79 p=0,078	t=-1,47 p=0,146	t=-1,12 p=0,266	t=-0,87 p=0,388	t=-0,46 p=0,645	t=-0,17 p=0,864	
Kas ya da eklem ağrıları	Müdahale	3,17±2,30	3,34±2,25	3,31±2,18	3,24±2,14	3,17±2,05	2,93±1,92	2,86±1,86	F=4,22 p=0,012 F=18,19 p=0.004
	Kontrol	3,13±1,76	3,20±1,82	3,24±1,82	3,68±1,87	3,96±16,3	4,20±1,52	4,31±1,56	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,06 p=0,949	t=-0,25 p=0,799	t=-0,13 p=0,897	t=0,84 p=0,401	t=1,62 p=0,109	t=2,80 p=0,007	t=3,20 p=0,002	
Kollar ya da bacaklarda güçsüzlük hissi	Müdahale	2,27±2,10	2,37±2,06	2,37±2,04	2,17±1,89	2,10±1,85	2,03±1,82	1,93±1,73	F=6,02 p=0,003 F=1,64 p=0,203
	Kontrol	2,27±2,18	2,27±2,18	2,34±2,20	2,31±2,18	2,44±2,16	2,44±2,16	2,58±2,13	
	Gruplar t* Arası p	t=0,001 p=1,0001	t=-0,18 p=0,854	t=-0,06 p=0,951	t=0,25 p=0,798	t=0,65 p=0,518	t=0,78 p=0,434	t=-1,28 p=0,204	
Dengenizi sağlamakta zorluk (baş dönmesi)	Müdahale	0,20±0,77	0,20±0,77	0,20±0,77	0,20±0,77	0,20±0,77	0,20±0,77	0,20±0,77	F=2,07 p=1 F=1 p=0,331
	Kontrol	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,10±0,55	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,86 p=0,390	t=-0,86 p=0,390	t=-0,86 p=0,390	t=-0,86 p=0,390	t=-0,86 p=0,390	t=-0,86 p=0,390	t=0,24 p=0,561	
Günlük Yaşam Aktivitelerine Etkisi									
Giyinme (düğme ilikleme, fermuar açma-kapama vb.)	Müdahale	0,68±1,44	0,68±1,44	0,62±1,34	0,62±1,34	0,58±1,29	0,58±1,29	0,58±1,29	F=2,49 p=0,111 F=1,34 p=0,277
	Kontrol	0,55±1,12	0,55±1,12	0,58±1,18	0,62±1,26	0,62±1,26	0,62±1,26	0,68±1,39	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,40 p=0,686	t=-0,40 p=0,686	t=-0,10 p=0,918	t=0,001 p=1,0001	t=0,10 p=0,919	t=0,10 p=0,919	t=0,29 p=0,771	

Çizelge 3.4.(Devam) Müdahale ve Kontrol Gruplarının CIPNAT Madde Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Yürüme	Müdahale	1,65±1,98	1,75±1,97	1,75±1,97	1,79±1,89	1,79±1,91	1,72±1,88	1,68±1,83	F=0,51 p=0,611 F=4,61 p=0,012
	Kontrol	0,93±1,46	0,93±1,46	1,06±1,57	1,20±1,80	1,20±1,80	1,27±1,86	1,37±1,87	
	Gruplar t* Arası p	t=-1,58 p=0,120	t=-1,81 p=0,075	t=-1,46 p=0,148	t=-1,20 p=0,232	t=-1,20 p=0,235	t=-0,90 p=0,367	t=-0,63 p=0,527	
Bir yerden bir şey alma	Müdahale	0,58±1,21	0,68±1,28	0,65±1,23	0,65±1,23	0,62±1,17	0,55±1,15	0,55±1,15	F=0,89 p=0,423 F=0,72 p=1
	Kontrol	0,31±0,92	0,31±0,92	0,31±0,92	0,31±0,92	0,31±0,92	0,31±0,92	0,31±0,92	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,97 p=0,335	t=-1,28 p=0,203	t=-1,20 p=0,234	t=-1,20 p=0,234	t=-1,11 p=0,270	t=-0,87 p=0,384	t=-0,87 p=0,384	
Bir yerlere tutunma gereksinimi	Müdahale	0,86±1,59	0,86±1,59	0,93±1,60	0,89±1,54	0,86±1,50	0,86±1,50	0,86±1,50	F=0,39 p=0,601 F=2,07 p=0,152
	Kontrol	0,44±1,15	0,44±1,15	0,44±1,15	0,51±1,35	0,51±1,35	0,58±1,52	0,58±1,52	
	Gruplar t* Arası p	t=-1,13 p=0,263	t=-1,13 p=0,263	t=-1,31 p=0,193	t=-0,99 p=0,324	t=-0,91 p=0,363	t=-0,69 p=0,491	t=-0,69 p=0,491	
Araba kullanma	Müdahale	3,41±2,17	3,44±2,18	3,41±2,04	3,41±1,80	3,55±1,84	3,51±1,84	3,48±1,82	F=0,31 p=0,65 F=21,92 p=0,0001
	Kontrol	1,82±1,83	1,82±1,83	2,34±1,85	2,89±1,79	3,27±1,70	3,48±1,84	3,58±1,89	
	Gruplar t* Arası p	t=-2,99 p=0,054	t=-3,06 p=0,053	t=-2,08 p=0,042	t=-1,09 p=0,279	t=-0,59 p=0,557	t=-0,07 p=0,943	t=-0,21 p=0,833	
Çalışma	Müdahale	2,41±2,17	2,44±2,19	2,65±2,09	2,72±1,98	2,89±1,83	2,82±1,77	2,79±1,73	F=2,03 p=0,155 F=13,49 p=0,0001
	Kontrol	1,89±1,95	1,96±1,89	2,17±1,94	2,48±2,08	2,79±2,04	3,06±2,10	3,10±2,09	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,95 p=0,345	t=-0,89 p=0,375	t=-0,91 p=0,367	t=-0,45 p=0,653	t=-0,20 p=0,840	t=0,47 p=0,638	t=0,61 p=0,542	
Hoşlandığınız / zevk aldığınız işlere katılma	Müdahale	3,20±2,12	3,24±2,13	3,34±2,04	3,34±1,89	3,48±1,90	3,44±1,88	3,34±1,87	F=1,06 p=0,35 F=26,44 p=0,0001
	Kontrol	2,58±1,78	2,79±1,65	3,34±1,44	3,58±1,37	3,93±1,38	4,24±1,40	4,41±1,11	
	Gruplar t* Arası p	t=-1,20 p=0,234	t=-0,89 p=0,375	t=0,001 p=1,0001	t=0,55 p=0,581	t=1,02 p=0,309	t=1,81 p=0,074	t=2,63 p=0,011	

Çizelge 3.4.(Devam) Müdahale ve Kontrol Gruplarının CIPNAT Madde Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Spor / Egzersiz yapma	Müdahale	3,96±1,70	3,93±1,68	3,96±1,67	3,93±1,62	4,27±1,25	4,34±1,23	4,34±1,23	F=3,4 p=0,074 F=18,65 p=0,0001
	Kontrol	2,93±1,79	3,03±1,74	3,37±1,61	3,68±1,56	4,03±1,42	4,24±1,40	4,34±1,39	
	Gruplar t* Arası p	t=-2,25 p=0,028	t=-1,99 p=0,051	t=-1,35 p=0,181	t=-0,57 p=0,566	t=-0,68 p=0,496	t=-0,29 p=0,767	t=0,001 p=1,0001	
Uyuma	Müdahale	4,41±1,80	4,44±1,82	4,34±1,69	4,13±1,61	4,03±1,63	3,82±1,64	3,72±1,66	F=9,01 p=0,0001 F=19,85 p=0,0001
	Kontrol	3,27±1,84	3,27±1,84	3,58±1,65	4,03±1,37	4,44±1,12	4,82±0,65	4,89±0,61	
	Gruplar t* Arası p	t=-2,37 p=0,021	t=-2,43 p=0,018	t=-1,72 p=0,001	t=-0,26 p=0,004	t=1,12 p=0,046	t=3,03 p=0,004	t=3,55 p=0,001	
Cinsel eylemde bulunma	Müdahale	0,96±1,49	0,96±1,49	0,96±1,49	0,93±1,46	0,93±1,46	0,93±1,46	0,82±1,41	F=1,29 p=0,272 F=2,89 p=0,074
	Kontrol	0,75±1,40	0,75±1,40	0,86±1,45	0,96±1,67	1,06±1,70	1,06±1,70	1,06±1,70	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,54 p=0,590	t=-0,54 p=0,590	t=-0,26 p=0,791	t=-0,08 p=0,934	t=0,33 p=0,743	t=0,33 p=0,743	t=0,58 p=0,561	
Öteki insanlarla iletişimde bulunmak	Müdahale	1,17±1,69	1,17±1,69	1,17±1,69	1,17±1,69	1,17±1,69	1,17±1,69	1,10±1,61	F=1 p=0,332 F=7,16 p=0,012
	Kontrol	0,41±1,08	0,41±1,08	0,41±1,08	0,41±1,08	0,41±1,08	0,41±1,08	1,17±1,69	
	Gruplar t* Arası p	t=-2,03 p=0,047	t=-2,03 p=0,047	t=-2,03 p=0,047	t=-2,03 p=0,047	t=-2,03 p=0,047	t=-2,03 p=0,047	t=0,59 p=0,874	
Yazmak	Müdahale	0,37±1,17	0,37±1,17	0,37±1,17	0,37±1,17	0,37±1,17	0,37±1,17	0,37±1,17	F=0 p=1 F=4,39 p=0,045
	Kontrol	0,20±0,81	0,20±0,81	0,20±0,81	0,20±0,81	0,20±0,81	0,20±0,81	0,65±1,34	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,64 p=0,520	t=-0,64 p=0,520	t=-0,64 p=0,520	t=-0,64 p=0,520	t=-0,64 p=0,520	t=-0,64 p=0,520	t=0,83 p=0,409	

Çizelge 3.4.(Devam) Müdahale ve Kontrol Gruplarının CIPNAT Madde Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Olağan ev işleri yapmak	Müdahale	3,72±2,03	3,75±2,02	3,86±1,90	3,82±1,85	4,06±1,53	4,06±1,53	4,06±1,53	F=1,87 p=0,182 F=12,12 p=0,0001
	Kontrol	2,48±2,14	2,55±2,09	3,03±1,97	3,13±1,86	3,48±1,84	3,62±1,87	3,79±1,93	
	Gruplar t* Arası p	t=-2,26 p=0,028	t=-2,22 p=0,030	t=-1,62 p=0,110	t=-1,41 p=0,163	t=-1,31 p=0,194	t=-0,99 p=0,324	t=-0,60 p=0,550	
Hayattan zevk almak	Müdahale	4,03±1,84	4,10±1,79	4,06±1,77	3,96±1,61	4,06±1,43	4,03±1,37	3,96±1,40	F=0,19 p=0,762 F=17,60 p=0,0001
	Kontrol	3,55±1,55	3,50±1,73	3,65±1,75	3,89±1,69	4,41±1,35	4,79±1,29	4,86±1,30	
	Gruplar t* Arası p	t=-1,04 p=0,299	t=-1,28 p=0,203	t=-0,89 p=0,376	t=-0,15 p=0,875	t=0,94 p=0,350	t=2,16 p=0,035	t=2,52 p=0,014	

*Bağımsız gruplar t-testi, **Tek yönlü varyans analizi (ANOVA)

Çizelge 3.4’de müdahale ve kontrol gruplarındaki hastalar CIPNAT madde puan ortalamalarına göre değerlendirildi. Çizelgede iki bağımsız grup arasındaki (müdahale ve kontrol) fark analiz edilirken bağımsız gruplar t testi, ikiden fazla aynı gruplar (haftalar) arasındaki fark için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (ANOVA) kullanıldı.

Çizelge incelendiğinde; müdahale grubunda bulunan hastaların “parmaklarda/elde uyuşma hissi” madde puan ortalamasının başlangıç, 1, 2, 3 ve 4. haftada 0,51 iken 5 ve 6. haftada 0,55 olduğu görüldü. Kontrol grubundaki hastaların ise başlangıç, 1 ve 2. hafta madde puan ortalamaları 0,24 iken; 3. hafta 0,37; 4. hafta 0,58; 5 ve 6. haftada ise 0,65 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel analizde CIPNAT madde puan ortalamaları açısından müdahale grubunda, araştırmanın başlangıç ve diğer haftalarında gruplar arası anlamlı bir farklılık bulunmazken kontrol grubundaki artış anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Hastaların “ayak parmaklarında/ayakta uyuşma hissi”ne baktığımızda; müdahale grubundaki hastaların başlangıç, 1 ve 2. hafta madde puan ortalamaları 3,75; 3. hafta 3,72; 4. hafta 3,68; 5. hafta 3,65 ve 6. hafta 3,51 bulundu. Kontrol grubundaki hastaların ise başlangıç ve 1. hafta madde puan ortalaması 3,06; 2. hafta 3,10; 3. hafta 3,24; 4. hafta 3,34; 5. hafta 3,48 ve 6. hafta 3,51 bulundu. Müdahale grubunda araştırmanın başlangıç ve diğer haftalarında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmazken kontrol grubunda haftalara göre artış anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Müdahale grubundaki hastaların “parmaklarda / elde kaşınma - yanma hissi” madde puan ortalamasının başlangıçta 0,72 iken 6. hafta sonunda 0,68’e düştüğü, kontrol grubundaki hastaların ise başlangıçta 0,65 iken 6. haftanın sonunda 1,10’a yükseldiği görüldü. Müdahale grubunda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmezken, kontrol grubundaki hastaların “parmaklarda/elde kaşınma ve yanma hissi”nin arttığı ve bu durumun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$).

Müdahale grubundaki hastaların “ayak parmaklarında / ayakta kaşınma - yanma hissi” madde puan ortalamasının başlangıçta 4,51 iken 6. haftada 4,27’ye düştüğü

kontrol grubunun ise başlangıç ortalaması 3,93 iken 6. haftanın sonunda 4,65'e yükseldiği görüldü. Müdahale grubunda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmezken kontrol grubundaki hastaların "ayak parmaklarında / ayakta kaşınma - yanma hissi"ndeki artış anlamlı bulundu ($p<0,05$).

"Parmaklarda / elde ya da ayak parmaklarında /ayakta rahatsızlık hissi"ne bakıldığında; müdahale grubundaki hastaların madde puan ortalaması başlangıçta 4,68 iken 6. hafta sonunda 4,20'ye düştüğü görüldü. Müdahale grubunda yaşanan bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Kontrol grubundaki hastaların ise başlangıç madde puan ortalaması 3,93 olup 6. hafta sonunda 4,96'ya yükseldi. Kontrol grubundaki bu yükseliş anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Müdahale grubundaki hastaların "soğuğa duyarlılık" madde puan ortalaması başlangıçta 2,48 iken 6. haftada 2,13 olarak bulundu. Yaşanan bu düşme istatistiksel olarak anlamlı görüldü ($p<0,05$). Kontrol grubundaki hastaların madde puan ortalaması başlangıçta 1,44 iken 6. haftada 2,03 bulundu. Kontrol grubundaki hastaların "soğuğa duyarlılığındaki" artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$).

Müdahale grubundaki hastaların "kas ya da eklem ağrısı" madde puan ortalaması refleksoloji öncesi 3,17 olarak bulundu. Madde puan ortalamalarının 6. hafta sonunda 2,86'ya düştüğü görüldü. Yaşanan bu düşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Kontrol grubundaki hastaların madde puan ortalaması ise başlangıçta 3,13 olup 6. hafta sonunda 4,31'e yükseldi. "Kas ya da eklem ağrı" puanındaki bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Müdahale grubundaki hastaların "kollar ya da bacaklarda güçsüzlük hissi"nin başlangıç madde puan ortalamasına göre son haftada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü ($p<0,05$). Kontrol grubundaki hastaların başlangıç puan ortalamasının 2,27, altıncı haftada ise 2,58 olduğu ve istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yaratmadığı belirlendi ($p>0,05$).

Günlük yaşam aktivitelerine etkisine baktığımızda ise; müdahale grubundaki hastaların “giyinme”, “yürüme”, “bir yerden bir şey alma”, “bir yerlere tutunma gereksinimi”, “araba kullanma”, “çalışma”, “hoşlandığı/zevk aldığı işlere katılma”, “spor yapma”, “cinsel eylemde bulunma”, “öteki insanlarla iletişimde bulunma”, “yazma”, “olağan ev işleri yapma” ve “hayattan zevk alma” madde puan ortalamaları başlangıç ve diğer haftalar arasında anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Ancak müdahale grubundaki hastaların “uyumada yaşanan sıkıntı” puan ortalaması başlangıçta 4,41 iken 6. haftada 3,72’ye düşerek fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Kontrol grubundaki hastaların ise “giyinme”, “bir yerden bir şey alma”, “bir yerlere tutunma gereksinimi” ve “cinsel eylemde bulunma” madde puan ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Ancak hastaların “yürüme”, “araba kullanma”, “çalışma”, “hoşlandığı/zevk aldığı işlere katılma”, “spor yapma”, “uyku sorunu”, “öteki insanlarla iletişimde bulunma”, “yazma”, “olağan ev işleri yapma” ve “hayattan zevk alma” puan ortalamaları başlangıç ölçümüne göre diğer haftalarda artarak aradaki fark anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Gruplar arası CIPNAT puan ortalamalarına bakıldığında sadece “parmaklarda/ elde ya da ayak parmaklarında /ayakta rahatsızlık hissi” puan ortalamalarının anlamlı olduğu bulundu ($p<0,05$). Gruplar arası günlük yaşam aktivitelerine olan etkisine bakıldığında ise “uyuma” ve “öteki insanlarla iletişimde bulunma” puan ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$).

3.3. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skala Puan Ortalamalarının Karşılaştırması

Müdahale ve kontrol gruplarının Rhodes Bulantı Kusma Ve Öğürme İndeksi Alt Skala Puan Ortalamalarının karşılaştırması Çizelge 3.5’de verildi.

Çizelge 3.5. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skala Puan Ortalamalarının Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

Rhodes Ölçeği Alt Skalası		Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	1.hafta $\bar{x} \pm SS$	2.hafta $\bar{x} \pm SS$	3.hafta $\bar{x} \pm SS$	4.hafta $\bar{x} \pm SS$	5.hafta $\bar{x} \pm SS$	6.hafta $\bar{x} \pm SS$	Grup içi **F p
DENEYİM ALT SKALASI									
Bulantı Deneyimi	Müdahale	5,86±2,01	5,65±1,81	5,27±1,83	4,55±2,10	4,06±2,35	3,51±2,36	3,48±2,39	F=12,43 p=0,0001 F=33,85 p=0,0001
	Kontrol	5,99±2,11	5,96±2,15	5,55±2,58	5,37±2,87	4,96±2,73	4,31±2,74	4,20±2,73	
	Gruplar t* Arası p	t=0,3 p=0,764	t=0,64 p=0,522	t=0,52 p=0,613	t=1,36 p=0,182	t=1,44 p=0,762	t=1,27 p=0,151	t=1,15 p=0,251	
Kusma Deneyimi	Müdahale	0,79±1,79	0,82±1,96	0,72±1,80	0,34±1,20	0,17±0,78	0,13±0,62	0,13±0,62	F=4,48 p=0,003 F=14,71 p=0,0001
	Kontrol	0,68±2,09	0,68±2,09	0,51±1,61	0,44±1,42	0,31±1,18	0,24±0,92	0,13±0,55	
	Gruplar t* Arası p	t=0,21 p=0,841	t=4,38 p=0,0001	t=4,30 p=0,0001	t=4,78 p=0,0001	t=5,58 p=0,0001	t=4,98 p=0,0001	t=4,86 p=0,0001	
Öğürme Deneyimi	Müdahale	1,20±1,46	1,27±1,69	0,96±1,55	0,72±1,21	0,68±1,15	0,68±1,15	0,58±0,98	F=6,94 p=0,003 F=2,39 p=0,130
	Kontrol	0,13±0,74	0,13±0,74	0,13±0,74	0,13±0,74	0,13±0,74	0,13±0,74	0,13±0,74	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,73 p=0,472	t=-0,87 p=0,391	t=-0,72 p=0,473	t=-0,38 p=0,712	t=-0,71 p=0,481	t=-1,02 p=0,314	t=-1,15 p=0,254	
Deneyim Puanı	Müdahale	7,89±4,22	7,75±4,41	6,96±3,98	5,62±3,27	4,93±3,08	4,34±2,93	4,21±2,83	F=30,8 p=0,0001 F=11,4 p=0,0001
	Kontrol	7,55±5,44	7,48±5,39	6,72±4,72	6,41±4,48	5,72±4,08	4,93±3,74	4,62±3,32	
	Gruplar t* Arası p	t=-0,27 p=0,791	t=-0,21 p=0,832	t=-0,21 p=0,832	t=0,77 p=0,451	t=0,83 p=0,414	t=0,66 p=0,512	t=0,51 p=0,614	

Çizelge 3.5.(Devam) Müdahale ve Kontrol Gruplarının Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skala Puan Ortalamalarının Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

Rhodes Ölçeği Alt Skalası		Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	1.hafta $\bar{x} \pm SS$	2.hafta $\bar{x} \pm SS$	3.hafta $\bar{x} \pm SS$	4.hafta $\bar{x} \pm SS$	5.hafta $\bar{x} \pm SS$	6.hafta $\bar{x} \pm SS$	Grup içi **F p
OLUŞUM ALT SKALASI									
Bulantı Oluşumu	Müdahale	3,93±1,30	3,82±1,37	3,58±1,17	3,10±1,42	2,75±1,59	2,41±1,58	2,37±1,57	F=31,8 p=0,0001
	Kontrol	4,34±1,14	4,31±1,18	4±1,60	3,82±1,81	3,58±1,71	3,03±1,78	2,96±1,78	F=14,01 p=0,0001
	Gruplar t* Arası p	t=1,2 p=0,212	t=1,5 p=0,141	t=1,2 p=0,252	t=1,7 p=0,088	t=1,9 p=0,056	t=1,4 p=0,154	t=1,3 p=0,182	
Kusma Oluşumu	Müdahale	0,48±1,08	0,48±1,19	0,37±1,04	0,17±0,66	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	F=4,54 p=0,003
	Kontrol	0,48±1,47	0,48±1,47	0,34±1,07	0,27±0,88	0,17±0,66	0,13±0,51	0,06±0,37	F=2,56 p=0,121
	Gruplar t* Arası p	t=0,01 p=1	t=0,01 p=1	t=-0,128 p=0,894	t=0,52 p=0,601	t=0,74 p=0,462	t=0,58 p=0,561	t=0,01 p=1	
Öğürme Oluşumu	Müdahale	0,75±0,95	0,75±0,91	0,58±0,82	0,44±0,68	0,41±0,62	0,41±0,62	0,34±0,55	F=7,32 p=0,024
	Kontrol	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	-
	Gruplar t* Arası p	t=-3,64 p=0,0001	t=-3,77 p=0,0001	t=-3,08 p=0,0001	t=-2,62 p=0,016	t=-2,55 p=0,015	t=-2,55 p=0,015	t=-2,2 p=0,034	
Semptom Oluşum Puanı	Müdahale	5,2±2,52	5,1±2,59	4,55±2,29	3,72±2,03	3,24±1,95	2,90±1,91	2,78±1,88	F=36,2 p=0,0001
	Kontrol	4,89±2,51	4,86±2,46	4,41±2,32	4,17±2,32	3,83±2,15	3,24±2,10	3,10±1,97	F=15,3 p=0,0001
	Gruplar t* Arası p	t=-0,47 p=0,642	t=-0,31 p=0,761	t=-0,23 p=0,821	t=0,783 p=0,444	t=1,08 p=0,284	t=0,65 p=0,525	t=0,61 p=0,541	

Çizelge 3.5. (Devam) Müdahale ve Kontrol Gruplarının Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skala Puan Ortalamalarının Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

Rhodes Ölçeği Alt Skalası		Başlangıç x̄ ±SS	1.hafta x̄ ±SS	2.hafta x̄ ±SS	3.hafta x̄ ±SS	4.hafta x̄ ±SS	5.hafta x̄ ±SS	6.hafta x̄ ±SS	Grup içi **F p	
SIKINTI OLUŞUMU ALT SKALASI										
Bulantı Sıkıntısı	Müdahale	1,89±0,72	1,82±0,71	1,68±0,66	1,44±0,68	1,31±0,76	1,10±0,77	1,10±0,81	F=21,3 p=0,0001	
	Kontrol	1,65±0,97	1,65±0,97	1,55±0,98	1,55±1,05	1,37±1,01	1,27±0,95	1,24±0,95	F=4,75 p=0,004	
	Gruplar Arası	t* p	t=-1,07 p=0,293	t=-0,77 p=0,445	t=-0,63 p=0,533	t=0,44 p=0,664	t=0,29 p=0,773	t=0,75 p=0,454	t=0,59 p=0,564	
Kusma Sıkıntısı	Müdahale	0,31±0,71	0,34±0,76	0,34±0,76	0,17±0,53	0,10±0,40	0,06±0,25	0,06±0,25	F=3,89 p=0,042	
	Kontrol	0,20±0,61	0,20±0,61	0,17±0,53	0,17±0,53	0,13±0,51	0,10±0,40	0,06±0,37	F=1,64 p=0,211	
	Gruplar Arası	t* p	t=-0,59 p=0,564	t=-0,75 p=0,455	t=-0,99 p=0,386	t=0,01 p=1	t=0,28 p=0,784	t=0,38 p=0,702	t=0,01 p=1	
Öğürme Sıntısı	Müdahale	0,44±0,73	0,51±0,78	0,37±0,72	0,27±0,52	0,27±0,52	0,27±0,52	0,24±0,43	F=4,59 p=0,024	
	Kontrol	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	0,06±0,37	-	
	Gruplar Arası	t* p	t=-2,48 p=0,016	t=2,78 p=0,007	t=-2,05 p=0,464	t=-1,73 p=0,093	t=-1,7 p=0,094	t=-1,7 p=0,091	t=-1,6 p=0,112	
Sıkıntı Puanı	Müdahale	2,66±1,91	2,68±2,01	1,41±1,84	1,90±1,37	1,69±1,25	1,45±1,15	1,41±1,10	F=17,78 p=0,0001	
	Kontrol	1,93±1,23	1,93±1,22	1,79±1,32	1,79±1,37	1,58±1,23	1,45±1,12	1,38±1,05	F=6,87 p=0,0001	
	Gruplar Arası	t* p	t=-1,71 p=0,092	t=-1,73 p=0,093	t=-1,48 p=0,143	t=-0,29 p=0,772	t=-0,32 p=0,754	t=0,0 p=1	t=-1,2 p=0,901	

*Bağımsız gruplar t-test, **Tek yönlü varyans analizi (ANOVA)

Çizelge 3.5’de müdahale ve kontrol grubunda bulunan hastalar Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skala Puan Ortalamalarına göre grup içi ve gruplar arası; semptom deneyimi, semptom oluşumu, semptom sıkıntısı yönünden değerlendirildi. Çizelgede iki bağımsız grup arasındaki (müdahale ve kontrol) fark analiz edilirken bağımsız gruplar t testi, ikiden fazla aynı gruplar (haftalar) arasındaki fark için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (ANOVA) kullanıldı.

Semptom deneyimi açısından müdahale ve kontrol grubundaki hastaların bulantı deneyimi puan ortalamaları karşılaştırıldığında; başlangıç ($p=0,764$), 1.hafta ($p=0,522$), 2. hafta ($p=0,613$), 3. hafta ($p=0,182$), 4. hafta ($p=0,762$), 5. hafta ($p=0,151$) ve 6. hafta ($p=0,251$) gruplar arası puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Grup içi puan ortalamalarının her iki grupta da azalması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Müdahale ve kontrol grubundaki hastaların kusma deneyimi puan ortalamaları karşılaştırıldığında; başlangıç ($p=0,841$) ortalamasında anlamlı farklılık gözlenmezken diğer haftalarda gruplar arası farkın ($p=0,0001$) anlamlı olduğu görüldü. Grup içi puan ortalaması her iki grupta da anlamlı bulunurken müdahale grubundaki düşüşün daha fazla olduğu görüldü ($p<0,05$).

Hastaların öğürme deneyimi puan ortalamalarına bakıldığında; başlangıç ($p=0,472$), 1. hafta ($p=0,391$), 2. hafta ($p=0,473$), 3. hafta ($p=0,712$), 4. hafta ($p=0,481$), 5. hafta ($p=0,314$) ve 6. hafta ($p=0,254$) gruplar arası puan ortalamalarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Müdahale grubundaki hastaların grup içi puan ortalamasındaki ($p=0,003$) düşme anlamlı iken kontrol grubunda ($p=0,130$) anlamlı farklılık bulunmadı.

Semptom deneyimi toplam puanına bakıldığında; müdahale ve kontrol grubu başlangıç puanlarının yüksek olduğu sonrasındaki haftalarda ise puanların düştüğü saptandı. Grup içi puan ortalamasındaki düşme her iki grupta da anlamlı bulundu

($p<0,05$). Ancak gruplar arası farka bakıldığında; başlangıç ($p=0,791$), 1. hafta ($p=0,832$), 2. hafta ($p=0,832$), 3. hafta ($p=0,451$), 4. hafta ($p=0,414$), 5. hafta ($p=0,512$) ve 6. hafta ($p=0,614$) puan ortalamaları bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Semptom oluşumu açısından müdahale ve kontrol grubundaki hastaların bulantı oluşumu puan ortalamaları karşılaştırıldığında; başlangıç ($p=0,212$), 1. hafta ($p=0,141$), 2. hafta ($p=0,252$), 3. hafta ($p=0,088$), 4. hafta ($p=0,056$), 5. hafta ($p=0,154$) ve 6. hafta ($p=0,182$) gruplar arası puan ortalamalarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Grup içi puan ortalamalarındaki düşme her iki grup için de anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Müdahale grubundaki hastaların kusma oluşumu puan ortalamaları karşılaştırıldığında; başlangıç ($p=1$), 1. hafta ($p=1$), 2. hafta ($p=0,894$), 3. hafta ($p=0,601$), 4. hafta ($p=0,462$), 5. hafta ($p=0,561$) ve 6. hafta ($p=1$) gruplar arası puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Müdahale grubundaki hastaların grup içi puan ortalamalarındaki ($p=0,003$) düşme anlamlı iken kontrol grubundaki hastalar açısından anlamlı farklılık ($p=0,121$) saptanmadı.

Hastaların gruplar arası öğürme oluşumu puan ortalamalarının tüm haftalarda anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$). Hastaların grup içi puan ortalamalarına bakıldığında ise müdahale grubundaki hastaların öğürme oluşumu ($p=0,024$) puan ortalamalarında düşme anlamlı iken; kontrol grubundaki hastaların başlangıç ve diğer haftalardaki puanlarında herhangi bir değişiklik olmadığı saptandı.

Semptom oluşumu toplam puanına bakıldığında; hastaların başlangıç ($p=0,642$), 1. hafta ($p=0,761$), 2. hafta ($p=0,821$), 3. hafta ($p=0,444$), 4. hafta ($p=0,284$), 5. hafta ($p=0,525$) ve 6. hafta ($p=0,541$) gruplar arası puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Grup içi puan ortalamalarındaki düşme her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Semptom sıkıntısı açısından müdahale ve kontrol grubundaki hastaların bulantı sıkıntısı puan ortalamaları karşılaştırıldığında; başlangıç ($p=0,293$), 1. hafta ($p=0,445$), 2. hafta ($p=0,533$), 3. hafta ($p=0,664$), 4. hafta ($p=0,773$), 5. hafta ($p=0,454$) ve 6. hafta ($p=0,564$) gruplar arası puan ortalamalarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Grup içi değerlendirilmede ise, her iki grubun puan ortalamalarındaki düşme anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Müdahale ve kontrol grubundaki hastalar kusma sıkıntısı bakımından karşılaştırıldığında; başlangıç ($p=0,564$), 1. hafta ($p=0,455$), 2. hafta ($p=0,386$), 3. hafta ($p=1$), 4. hafta ($p=0,784$), 5. hafta ($p=0,702$) ve 6. hafta ($p=1$) gruplar arası puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Müdahale grubundaki hastaların grup içi ($p=0,042$) puan ortalamalarındaki azalma anlamlı iken, kontrol grubundaki hastaların kusma sıkıntısı ($p=0,211$) puan ortalamalarındaki farklılık anlamlı bulunmadı.

Müdahale ve kontrol grubundaki hastaların öğürme sıkıntısı puan ortalamalarına bakıldığında; başlangıç ($p=0,016$) ve 1. hafta ($p=0,007$) gruplar arası fark anlamlı iken diğer haftalarda anlamlı farklılık bulunmadı Müdahale grubundaki hastaların grup içi öğürme sıkıntısı ($p=0,024$) puan ortalamalarındaki düşme anlamlı iken kontrol grubundaki hastaların puanlarında herhangi bir değişiklik saptanmadı.

Semptom sıkıntısı toplam puanına bakıldığında; müdahale ve kontrol grubundaki hastaların gruplar arası puan ortalamasında farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Grup içi puan ortalamalarındaki azalma her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

3.4. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Spielberg Durumluk Kaygı Düzeyi Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Müdahale ve kontrol gruplarının Spielberg Durumluk Kaygı Düzeyi Ölçeği Puan Ortalamalarının karşılaştırması Çizelge 3.6’de verildi.

Çizelge 3.6. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Spielberg Durumluk Kaygı Düzeyi Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Durumluk	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	1.hafta $\bar{x} \pm SS$	2.hafta $\bar{x} \pm SS$	3.hafta $\bar{x} \pm SS$	4.hafta $\bar{x} \pm SS$	5.hafta $\bar{x} \pm SS$	6.hafta $\bar{x} \pm SS$	Grup içi **F p
Müdahale	46,62±3,54	45,27±3,81	43,89±3,64	42,48±3,24	40,20±3,47	40,41±3,33	37,37±3,31	F=40,31 P=0,0001 F=181,57 P=0,0001
Kontrol	50,41±3,27	54,51±2,62	57,41±2,22	59,13±1,72	60,31±1,62	63,75±2,88	65,37±2,96	
Gruplar t	t=4,23	t=10,74	t=17,03	t=24,39	t=28,19	t=28,51	t=33,91	
Arası p	p=0,0001	p=0,0001	p=0,0001	p=0,0001	p=0,0001	p=0,0001	p=0,0001	

*Bağımsız gruplar t-test, **Tek yönlü varyans analizi (ANOVA)

Çizelge 3.6.'da müdahale ve kontrol grubundaki hastaların grup içi ve gruplar arası Durumluk Kaygı Düzeyi puan ortalamaları verildi. Verilerin analizi için ANOVA ve bağımsız gruplar t testi kullanıldı. Müdahale grubunun Durumluk Kaygı Düzeyinin; başlangıçta 46,62, birinci haftada 45,27, ikinci haftada 43,89, üçüncü haftada 42,48, dördüncü haftada 40,20, beşinci haftada 40,41 ve altıncı haftada 37,37 puan olduğu görüldü. Kontrol grubunun ise başlangıçta 50,41, birinci haftada 54,51, ikinci haftada 57,41, üçüncü haftada 59,13, dördüncü haftada 60,31, beşinci haftada 63,75 ve altıncı haftada 65,37 puan olduğu görüldü. Müdahale grubundaki hastaların Durumluk Kaygı Düzeyi puan ortalamalarının haftalar ilerledikçe anlamlı derecede azaldığı görüldü ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise bunun tersine Durumluk Kaygı Düzeyi puan ortalamalarının ilerleyen haftalarda arttığı görüldü ($p<0,05$).

3.5. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Spielberg Sürekli Kaygı Düzeyi Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Müdahale ve kontrol gruplarının Spielberg Sürekli Kaygı Düzeyi Ölçeği Puan Ortalamalarının karşılaştırması Çizelge 3.7'de verildi.

Çizelge 3.7. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Spielberg Sürekli Kaygı Düzeyi Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Sürekli	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	6.hafta $\bar{x} \pm SS$	Grup İçi t^{**} p
Kaygı	Müdahale	45,82 $\pm$ 6,95	43,96 $\pm$ 4,36	$t=2,43$ $p=0,022$
	Kontrol	46,13 $\pm$ 5,08	57,96 $\pm$ 2,22	$t=-13,14$ $p=0,0001$
	Gruplar t^*	$t=0,19$	$t=15,39$	
	Arası p	$p=0,85$	$p=0,0001$	

*Bağımsız gruplar t-test, **Bağımlı gruplar t-testi

Çizelge 3.7'de müdahale ve kontrol grubundaki hastaların grup içi ve gruplar arası Sürekli Kaygı Düzeyi puan ortalamaları verildi. Çizelgede veriler analiz edilirken iki bağımsız grup arasındaki fark bağımsız gruplar t testi, ön test-son test bağımlı grup arasındaki fark için bağımlı gruplar t testi kullanıldı. Gruplar arası Sürekli Kaygı Düzeyi puan ortalamaları karşılaştırıldığında; başlangıç Sürekli Kaygı Düzeyi puanı

açısından gruplar arasında görülen fark istatistiksel olarak anlamsız iken ($p=0,85$), altıncı hafta Sürekli Kaygı Düzeyi puanı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Müdahale grubunun Sürekli Kaygı Düzeyi puan ortalaması başlangıçta 45,82 iken 6.haftada 43,96'ya düştüğü görüldü ($p<0,05$). Kontrol grubunun Sürekli Kaygı Düzeyi puan ortalaması ise başlangıçta 46,13 iken 6.haftada 57,96 bulundu. Yaşanan bu artış istatistiksel olarak anlamlı görüldü ($p<0,05$).

3.6. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Yaşam Bulguları Değerlerinin Karşılaştırılması

Müdahale ve kontrol gruplarının refleksolojisi uygulaması öncesi ve sonrası yaşam bulguları değerlerinin karşılaştırılması Çizelge 3.8'de verildi.

Çizelge 3.8. Müdahale ve Kontrol Gruplarının Refleksolojisi Uygulaması Öncesi ve Sonrası Yaşam Bulguları Değerlerinin Karşılaştırılması

YAŞAM BULGULARI		1.hafta $\bar{x} \pm SS$	2.hafta $\bar{x} \pm SS$	3.hafta $\bar{x} \pm SS$	4.hafta $\bar{x} \pm SS$	5.hafta $\bar{x} \pm SS$	6.hafta $\bar{x} \pm SS$
NABIZ HIZI							
Müdahale (n=29)	öncesi	81,72±6,40	87,62±4,06	87,44±4,33	89,31±4,52	79,10±3,86	81,62±4,65
	sonrası	75,17±7,24	84,31±4,14	82,68±2,64	81,44±4,03	76,20±5,70	79,20±7,22
	t*	t=4,06	t=3,19	t=4,88	t=9,07	t=2,69	t=1,60
	p	p=0,0001	p=0,003	p=0,0001	p=0,0001	p=0,012	p=0,122
Kontrol (n=29)	öncesi	85,86±5,90	84,89±5,46	84,06±5,43	84,82±4,79	82,75±6,10	84,13±4,53
	sonrası	86,55±5,31	84,37±3,89	84,68±5,37	84,96±4,58	83,86±5,78	84,89±5,96
	t*	t=-0,95	t=0,97	t=-1,01	t=-0,22	t=-1,56	t=-1,25
	p	p=0,352	p=0,344	p=0,322	p=0,831	p=0,131	p=0,221
SOLUNUM							
Müdahale (n=29)	öncesi	20,55±1,99	22,48±1,27	22,82±1,13	22,34±1,77	22,20±1,54	22,06±1,36
	sonrası	19,24±1,64	21,44±1,68	21,51±1,15	20,75±1,72	20,20±1,71	21,10±1,89
	t*	t=3,93	t=2,82	t=4,12	t=3,95	t=4,30	t=2,20
	p	p=0,001	p=0,009	p=0,0001	p=0,0001	p=0,0001	p=0,037
Kontrol (n=29)	öncesi	20,13±1,76	20,41±1,63	20,48±1,57	20,68±1,79	20,62±1,32	20,55±1,18
	sonrası	20,27±1,83	20,20±1,71	20,82±1,96	20,89±1,47	21,44±1,68	21,10±1,26
	t*	t=-0,81	t=0,77	t=-1,31	t=-0,77	t=-3,27	t=3,23
	p	p=0,423	p=0,454	p=0,201	p=0,451	p=0,003	p=0,003
SİSTOLİK KAN BASINCI							
Müdahale (n=29)	öncesi	136,82±18,13	139,03±8,89	139,96±9,82	127,37±16,87	124,58±16,53	126,37±16,10
	sonrası	133,68±17,78	131,72±1,48	131,13±16,64	118,51±14,37	116,34±10,98	120,20±12,07
	t*	t=3,55	t=4,36	t=4,72	t=4,88	t=4,58	t=3,23
	p	p=0,001	p=0,0001	p=0,0001	p=0,0001	p=0,0001	p=0,003
Kontrol (n=29)	öncesi	131,24±14,56	131,03±14,10	130,93±13,96	130,31±14,46	131,55±13,21	130,79±12,91
	sonrası	132,41±14,56	131,82±13,07	131,93±13,62	127,75±26,09	131,24±14,34	130,24±13,77
	t*	t=-1,5	t=-1,48	t=-1,52	t=0,56	t=0,39	t=0,55
	p	p=0,141	p=0,151	p=0,142	p=0,584	p=0,702	p=0,59

Çizelge 3.8.(Devam) Müdahale ve Kontrol Grubu Hastaların Refleksolojisi Uygulaması Öncesi ve Sonrası Yaşam Bulguları Değerlerinin Karşılaştırılması

DİASTOLİK KAN BASINCI							
Müdahale (n=29)	öncesi	80,31±9,03	81,37±6,79	78,44±8,33	73,79±7,95	76,31±8,41	76,44±8,97
	sonrası	78,10±8,47	75,31±8,27	74,58±8,30	66,82±5,44	73,68±7,64	72,20±6,40
	t*	t=3,12	t=6,24	t=3,99	t=4,65	t=2,61	t=3,52
		p=0,004	p=0,0001	p=0,0001	p=0,0001	p=0,014	p=0,002
Kontrol (n=29)	öncesi	77,75±9,44	79,65±9,05	82±21,63	77,89±9,28	76,93±8,40	76,13±7,80
	sonrası	77,86±9,93	83,48±20,06	78,68±9,21	79,24±9,97	78,17±7,06	77,62±6,83
	t*	t=-0,11	t=-1,09	t=0,97	t=-2,52	t=-1,49	t=-2,125
		p=0,911	p=0,281	p=0,341	p=0,018	p=0,153	p=0,043

*Bağımlı gruplar t-testi

Çizelge 3.8’de müdahale ve kontrol grubu hastaların refleksolojisi uygulaması öncesi ve sonrası yaşam bulguları değerlerinin karşılaştırılması yer aldı. Verilerin analizinde ön test- son test bağımlı grup arasındaki fark için bağımlı gruplar t testi kullanıldı.

Bu çizelgeye göre müdahale grubundaki hastaların kan basıncı değerlerinin karşılaştırılmasında; 1, 2, 3, 4, 5 ve 6. hafta refleksoloji uygulama öncesi sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin, refleksoloji uygulama sonrası sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinden yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Müdahale grubundaki hastaların solunum sayısı değerlerinin karşılaştırılmasında; 1, 2, 3, 4, 5 ve 6. hafta refleksoloji uygulama öncesi solunum sayısının refleksoloji sonrası solunum sayısından yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Müdahale grubundaki hastaların nabız hızı değerlerinin karşılaştırılmasında; 1, 2, 3, 4 ve 5. hafta refleksoloji uygulama öncesi nabız hızının refleksoloji sonrası nabız hızından yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Müdahale grubundaki hastaların 6. hafta refleksoloji öncesi nabız hızının refleksoloji sonrası nabız hızından yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Kontrol grubundaki hastaların kan basıncı değerlerinin karşılaştırılmasında; 1, 2, 3, 4, 5 ve 6. hafta kemoterapi öncesi ile sonrası sistolik kan basıncı değerlerinin benzer olduğu ve ölçümler arasında fark olmadığı saptandı ($p>0,05$). Hastaların 1, 2, 3 ve 5. hafta diastolik kan basıncı ölçüm değerlerinin kemoterapi öncesi ile sonrasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadığı görüldü ($p>0,05$). Kontrol grubundaki hastaların 4 ve 6. hafta kemoterapi öncesi diastolik kan basıncının sonrasındaki ölçüm değerinden düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Kontrol grubundaki hastaların solunum sayısının karşılaştırılmasında; 1, 2, 3 ve 4. hafta solunum sayısının kemoterapi öncesi ile sonrasında anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p>0,05$). Hastaların 5 ve 6. hafta kemoterapi öncesi solunum sayısının sonrasındaki değerlerinden düşük olması anlamlı bulundu ($p<0,05$). Kontrol grubundaki hastaların nabız hızı değerlerinin benzer olduğu ve nabız hızları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p>0,05$).

4. TARTIŞMA

Kemoterapi alan hastalarda gelişen periferel nöropati ve bulantı kusma sık karşılaşılan yan etkilerdendir. Refleksoloji, KİPN ve bulantı kusma yönetiminde kullanılan nonfarmakolojik yöntemlerdendir. Randomize kontrollü çalışma deseni olarak yürütülen bu araştırma, taksan alan meme kanserli hastalarda refleksolojinin periferel nöropati ve bulantı kusmaya olan etkisinin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Bu araştırma, refleksolojinin kemoterapiye bağlı gelişen periferel nöropatiyi azaltmada etkili olduğunu gösterdi. Araştırma sonucuna göre **“Taksan alan meme kanserli hastalarda, refleksolojinin kemoterapiye bağlı gelişen bulantı kusmayı azaltmada etkisi yoktur”** hipotezi kabul edilip, **“Taksan alan meme kanserli hastalarda, refleksolojinin kemoterapiye bağlı gelişen periferel nöropati semptomlarını azaltmada etkisi yoktur”** hipotezi ise reddedildi.

Araştırmadan elde edilen bulgular dört başlık altında tartışıldı:

1. Kemoterapi ilişkili periferel nöropati bulgularının tartışılması
2. Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skalasından elde edilen bulguların tartışılması
3. Spielberg Durumluk/Sürekli Kaygı Düzeyi Ölçeğinden elde edilen bulguların tartışılması
4. Çalışmaya alınan hastaların yaşam bulguları değerlerinin tartışılması

4.1. Kemoterapi İlişkili Periferel Nöropati Bulgularının Tartışılması

Kemoterapi ilişkili periferel nöropati (KİPN), taksan ve platin gibi antikanser ajanların neden olduğu doz sınırlayıcı bir yan etkidir. KİPN etkilenen sinir liflerine ve uygulanan kemoterapiye göre değişiklik göstermektedir. Gelişen nöropati sıklıkla doza bağlı olup ekstremitelerin distal ve proksimal bölümlerindeki sinirlere etki etmektedir. Ortaya çıkan semptomlar; eldiven-çorap tarzında uyuşma, karıncalanma,

yanma, ağrı, soğuga duyarlılık, denge kaybı gibi belirtiler vermektedir (Salehifar ve ark., 2020 ve Tofthagen ve ark., 2020d). Yaşanan güçlükler hastaların günlük yaşam aktivitelerini de etkilemektedir (Salgado ve ark., 2020 ve Starobova ve ark., 2017).

Literatüre benzer şekilde araştırmamızda, en sık görülen nöropati semptomlarının karıncalanma, uyuşma, soğuga duyarlılıkta artış, yanma, güçsüzlük ve ağrı olduğu bulundu. Ayrıca nöropati semptomlarının daha çok ayak parmakları, ayak ve elde olduğu belirlendi. Timmins ve arkadaşlarının (2020) taksan alan hastalarla yaptığı bir çalışmada, hastaların sıklıkla el veya ayak parmaklarında uyuşma (%82) ve karıncalanma (%64) şikayetleri yaşadığı bildirilmiştir. Pachman ve arkadaşlarının (2016b) yaptığı başka bir çalışmada, taksan tedavisi alırken hastaların el ve ayaklarında benzer nöropati semptomlar yaşadığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar hastaların olası yaralanmalar açısından dikkatle izlenmesi gerektiği ve günlük yaşam aktivitelerinde desteğe ihtiyaç duyabileceğini göstermiştir. Bu doğrultuda güvenlik önlemlerinin artırılması, hasta ve ailesine gelişen nöropatiye yönelik önerilerde bulunup etkinlik planlaması yapılmalıdır.

Kanser hastalarında gelişen semptomlar üzerinde olumlu yönde etki gösteren nonfarmakolojik yöntemlerden biri refleksolojidir (Quattrin ve ark., 2006 ve Noh ve Park, 2019). Çalışmamızda refleksolojinin KİPN semptomlarına etkisinin altı haftalık incelenmesi sonucunda, müdahale grubundaki hastaların el ve ayak parmaklarında uyuşma, kaşınma-yanma, parmaklarda rahatsızlık hissi ve dengeyi sağlamada güçlük hissinde bir değişiklik olmazken, kontrol grubundaki hastaların el ve ayak parmaklarında uyuşma, kaşınma, yanma, parmaklarda rahatsızlık hissi, soğuga duyarlılık ile kas ve eklem ağrılarında artış olduğu görüldü ($p<0,05$). Ayrıca bu semptomların, kontrol grubundaki hastaların yürüme, araba kullanma, çalışma, hoşlandığı işlere katılma, spor yapma, uyuma, iletişimde bulunma, yazma, olağan ev işlerine katılma ve hayattan zevk alma gibi günlük yaşam aktivitelerini de etkilediği saptandı.

Kanser hastalarında gelişen periferik nöropatinin yönetiminde refleksolojinin etkisinin incelendiği çok az çalışma mevcuttur (Ben-Horin ve ark., 2017; Lee ve ark.,

2012b ve Noh ve Park, 2019). Noh ve Park'ın (2019) jinekolojik kanserli hastalarda ayak refleksolojisinin periferal nöropati semptomları üzerine olan etkisine baktıkları bir çalışmada, müdahale grubundaki hastaların periferal nöropati semptomları girişimden sonra ortalama $0,35 \pm 0,56$ puan düşerken, kontrol grubundaki hastaların nöropati semptomlarının ortalama $0,30 \pm 0,40$ puan arttığı görülmüştür. Ben-Horin ve arkadaşlarının (2017) meme kanserli hastalarda akupunktur ve refleksolojinin KİPN'nin hafifletilmesine olan etkisini değerlendirdikleri retrospektif bir çalışmada, toplamda 26 hastanın (%93) KİPN semptomlarında tam düzelme olduğu bildirilmiştir. Çalışmada evre I- II nöropatisi olan yirmi hastadan sadece ikisi (%10) 12. ayda hala semptomlarının devam ettiğini söylemiştir. Arıkan (2014) oksaliplatin alan kolorektal kanser hastalarına toplam 16 kez masaj uyguladıktan sonra Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü Nörotoksisite (NIC CTC Version 2.0) ölçeğini kullanarak hastaların yaşadığı semptomları değerlendirmiştir. Araştırma sonucunda hastaların nöropatik semptomları ile ağrı, uykusuzluk, yorgunluk gibi şikayetlerinde azalma olduğu saptanmıştır. Lee ve arkadaşlarının (2012b) refleksolojinin periferal nöropati ve yaşam kalitesine olan etkisini değerlendirdikleri çalışmada, refleksoloji uygulanan grubun kontrol grubuna göre daha az nöropati semptomu yaşadığı gösterilmiştir. Kurt ve Can'ın (2018) onkoloji hastalarında gelişen periferal nöropati yönetiminde refleksolojinin etkisine baktıkları bir başka çalışmada, refleksolojinin duyuusal fonksiyonlarda iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Ancak hastaların yürüme yeteneği, aktivite düzeyi, çalışma, diğer insanlarla ilişki durumu, uyku düzeni gibi günlük yaşam aktiviteleri üzerinde olumlu bir etkisi bulunmamıştır.

Ayak refleksolojisinin periferal nöropati üzerindeki etkisi; büyük sinir liflerinin uyarılması, ağrı algısının baskılanması ve sempatik sinir sisteminin baskılanması ile açıklanmaktadır (Mackey, 2001). Çalışmamızdan çıkan sonuçlar literatürle benzerlik gösterdi. Refleksolojinin taksan alan meme kanserli hastalarda gelişen periferal nöropati semptomlarını azalttığı ve hastaların günlük yaşam aktivitelerinde iyileşme sağladığı bulundu. Bu sonuçlar nöropatiye bağlı gelişen semptomlarla baş edebilmek için; hastaların desteklenmesi, nöropati semptomlarına yönelik tedavi boyunca yakından takip edilmesi ve his kaybına bağlı oluşabilecek kazalar için gerekli önlemlerin alınması gerektiği dikkat çekmektedir. Nöropati ile ilgili şikayetlerin

kontrolü amacıyla nonfarmakolojik yöntemlerin olumlu katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

4.2. Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Alt Skalasından Elde Edilen Bulguların Tartışılması

Refleksoloji vücuttaki bazı şikayetlerde rahatlama sağlamak için el, ayak tabanı ve kulaklardaki belli noktalara basınç yapılarak uygulanan bir tedavi şeklidir. Refleksolojinin kanser hastalarında anksiyete, depresyon, ağrı ve bulantı kusma gibi rahatsızlıkların azaltılmasında etkili bir yöntem olduğu belirtilmektedir (Quinn ve ark., 2008; Stephenson ve ark., 2007a ve Wanchai ve Armer, 2020). Kanser tedavisinde yaşanan bulantı ve kusma durumu farmakolojik, davranışsal ve psikolojik düzeyde incelenmelidir. Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın şiddeti sadece kemoterapötik ajana değil aynı zamanda kullanılan doza da bağlıdır. Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusma deneyimi hastaya göre de değişiklik göstermektedir. Yaşanan bulantı ve kusma deneyimi tedaviyi takiben birkaç saat içinde gelişebildiği gibi tedavi sonrasındaki 48-72 saat diliminde de gelişebilmektedir. Ayrıca daha önce yaşanmış deneyimlere bağlı olarak da beklentisel bulantı ve kusma da yaşanabilmektedir (Kamen ve ark., 2013 ve National Comprehensive Cancer Network, 2019). Kemoterapi tedavisi gören meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, hastaların ilk 24 saatte % 37'sinin bulantı, % 13'ünün ise kusma yaşadığı rapor edilmiştir (Booth ve ark., 2007).

Refleksolojinin taksan alan meme kanserli hastalarda gelişen bulantı kusmayı azaltmadaki etkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızda; müdahale grubundaki hastaların semptom deneyimi, semptom oluşumu ve semptom sıkıntısı grup içi puan ortalamalarının giderek azaldığı görüldü. Kontrol grubundaki hastaların ise öğürme boyutu puan ortalamalarında herhangi bir değişikliğe rastlanmazken bulantı ve kusmaya ait puan ortalamalarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışma sonucunda elde ettiğimiz veriler incelendiğinde, refleksoloji grubunda bulantı

kusma puan ortalamalarında azalma görülmesine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Literatürde refleksolojinin bulantı kusma üzerine olan etkisini değerlendiren ve çalışmamızla benzerlik gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmaların büyük çoğunluğu non-farmakolojik olan diğer müdahalelerin (örn: masaj) bulantı kusma üzerine olan etkisine bakılmıştır. Wyatt ve arkadaşlarının (2012) evre III ve IV meme kanserli hastaların dört hafta boyunca 30 dakika refleksoloji uyguladıkları randomize kontrollü bir çalışmada, refleksolojinin bulantıyı azaltmada etkili bir yaklaşım olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Sturgeon ve arkadaşlarının (2009) kemoterapi alan meme kanserli hastalarda terapötik masajın yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla ön test son test düzeninde yaptıkları bir çalışmada, üç hafta boyunca 30 dakika yapılan masajın bulantı ve kusmayı azaltmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Yoosefian ve arkadaşlarının (2012) kemoterapi alan hastalarda refleksolojinin bulantı ve kusmayı önlemede etkisini Morrow Bulantı ve Kusma Ölçeğini kullanarak yaptıkları çalışmada ise, refleksoloji sonrası kusma sayısı ($p=0,239$) ve şiddetinde ($p=0,153$) fark olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ayak refleksolojisi uygulamasının bulantı ve kusmayı azaltmada etkili olmadığı görüldü. Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusma için çok sayıda risk faktörü tanımlanmış olup şiddeti ve yoğunluğu hastaya göre değişmektedir. Bu faktörlerin en güçlüsü; kadın cinsiyeti, yaş, hamilelik sırasında bulantı ve kusma deneyimi, kaygı durumu ve hasta beklentileri olarak sıralanmaktadır (Di Mattei ve ark., 2016; Dodd, 1996 ve Warr, 2014). Araştırmamızda taksan alan meme kanserli hastalara standart bir antiemetik ilaç protokolü kullanıldı. Rhodes ölçeği puan ortalamaları arasında fark bulunmamasında, kişisel ve psikolojik risk faktörlerin etkili olduğu düşünüldü. Çalışmaya katılan hastaların tamamının kadın olması ve büyük bölümünün genç-orta yaş grubunda olması bu bulgumuzu destekledi.

Çalışmamızdan farklı olarak refleksoloji ve ayak masajının kemoterapi alan hastalarda gelişen bulantı kusmayı azalttığına yönelik literatür çalışmaları bulunmaktadır (Billhult ve ark., 2007; Özdelikara ve Tan, 2017a; Sontakke ve ark.,

2020 ve Yang, 2005). Sontakke ve arkadaşlarının (2020) kemoterapi alan hastalarda refleksolojinin bulantı ve kusmaya olan etkisine baktıkları çalışmada, müdahale grubuna üç gün boyunca günde iki kez 20 dakika ayak refleksolojisi uygulanmış ve sonrasında refleksolojinin kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmayı azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Özdelikara ve Tan'ın (2017a) meme kanserli hastalarda kemoterapiye bağlı gelişen bulantı kusma yönetiminde refleksolojinin etkisini inceledikleri çalışmada, müdahale grubundaki hastaların bulantı, kusma ve öğürme deneyim, oluşum ve sıkıntı toplam puan ortalamalarının zamanla azaldığı kontrol grubundaki hastaların ise bulantı, kusma ve öğürme oluşumu toplam puan ortalamalarının arttığı bulunmuştur. Yang (2005)'ın kemoterapi alan meme kanserli hastalarda ön test son test tasarımlı yarı deneysel olarak yaptığı çalışmada, müdahale grubunda bulunan 18 hastaya toplam dört seans 40 dakika süren ayak refleksolojisi uygulamıştır. Refleksoloji sonrası bulantı ve kusma şiddetinin azaldığı bildirilmiştir. Yine Billhult ve arkadaşlarının (2007) 3-7 kür arasında kemoterapi alan meme kanserli hastalarda masajın, bulantı, anksiyeye ve depresyon üzerine etkisini Görsel Analog Skala (VAS) ile değerlendirdikleri çalışmada, 20 dakikalık beş seans yapılan efloraj masajının bulantı üzerine olumlu etki ettiği gösterilmiştir. Masajın kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma üzerine etkisinin değerlendirildiği bir başka araştırmada ise, masaj uygulanan hastalarda izlenen tüm kemoterapi kürlerinde bulantı şiddetinin azaldığı bulunmuştur (Zorba ve Özdemir, 2018). Literatür incelendiğinde refleksolojinin bulantı ve kusmayı azalttığına yönelik çalışmalar bulunmasına rağmen (Kim ve ark., 2010; Stephenson ve ark., 2007a) kemoterapi alan meme kanserli hastalarla yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Literatürde yer alan çalışmalarla bizim çalışmamızın farklılık göstermesinin nedenlerinden bazıları; örneklem büyüklüğünün farklı olması, kümülatif tedavi dozlarının farklı olması, bulantı ve kusmanın değerlendirilmesinde farklı ölçeklerin kullanılması ve refleksoloji günlerinin farklılığı olarak düşünülebilir.

4.3. Spielberg Durumluk/Sürekli Kaygı Düzeyi Ölçeğinden Elde Edilen Bulguların Tartışılması

Kemoterapi alan meme kanserli hastalar anksiyete, depresyon, umutsuzluk, çaresizlik, beden imgesinde bozulma, kadınlık özelliklerini kaybetme korkusu, yorgunluk, bulantı ve kusma, ağrı, uyku problemleri gibi birçok fizyolojik, psikolojik ve davranışsal problem yaşamaktadır (Bates ve ark., 2017; Quinn ve ark., 2008 ve Wanchai ve Armer, 2020). Kanser olma fikrinin yanı sıra uzun süreli tedavi, tekrarlanan hastaneye yatışlar ve kemoterapinin yan etkileri hastaların psikolojisini olumsuz etkileyebilmektedir. Yaşanan anksiyete durumsal, hastalığa bağlı, tedaviye bağlı ve tedavi öncesinde var olan kaygı bozukluğunun alevlenmesi şeklinde kendini göstermektedir (Pandey ve ark., 2006). Refleksolojinin etki mekanizmalarını açıklayan teoriye göre, refleksolojinin ilgili organları uyararak gevşeme ve rahatlık oluşturduğu bu durumun da immün, endokrin ve nöropeptit sistemi etkilediği düşünülmektedir (Billhult ve ark., 2007; Luo ve ark., 2019; Stephenson ve ark., 2000c ve Rollinson ve ark., 2016).

Refleksolojinin taksan alan meme kanserli hastaların kaygı düzeyine olan etkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızda; müdahale grubundaki hastaların başlangıçtaki durumluk kaygı düzeyinin ilerleyen haftalardan istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde daha yüksek olduğu bulundu. Kontrol grubundaki hastaların durumluk kaygı düzeylerinin ise haftalar içerisinde anlamlı düzeyde arttığı görüldü. Hastaların STAI- Sürekli Kaygı Ölçeği puan ortalamaları karşılaştırıldığında 6. hafta sonunda müdahale grubundaki hastaların sürekli kaygı puan ortalamaları düşerken, kontrol grubundaki hastaların puan ortalamalarının yükseldiği saptandı. Çalışmamızda müdahale grubunda yer alan kadınlara altı hafta boyunca düzenli olarak 40 dakika süresince refleksoloji masajı yapıldı. Refleksoloji yapılan grupta yer alan hastaların kaygı düzeylerinin daha düşük olması önemli bir bulgu olarak değerlendirildi.

Literatür incelendiğinde farklı kanser türlerine sahip olan birçok hastada refleksolojinin anksiyeteyi azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (Hudson ve ark., 2015; Quattrin ve ark., 2006; Quinn ve ark., 2008; Stephenson ve ark., 2007a ve Tsay

ve ark., 2008). Tsay ve arkadaşlarının (2008) hepatoselüler veya mide kanseri olan kadınlarla yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada, hastalar standart farmakolojik ağrı tedavisinin uygulandığı iki gruba ayrılırken refleksoloji de uygulanmıştır. Sonuç olarak, refleksoloji uygulanan grupta ağrı ve anksiyetede önemli bir azalma elde edilmenin yanında bu grupta narkotik analjeziklere olan ihtiyacın da daha az olduğu gösterilmiştir. Jahani ve arkadaşları (2018) kanser hastalarına üç gün 30 dakika refleksoloji uyguladıktan sonra Spielberg Durumluk Kaygı Ölçeği uygulamış ve hastaların kaygı puanları arasında anlamlı bir fark olduğunu saptamışlardır. Quattrin ve arkadaşlarının (2006) kemoterapi alan hastalarda refleksolojinin etkinliğini değerlendirdikleri bir başka çalışmada, Spielberg Durumluk Kaygı Ölçeği puanının müdahale grubunda ortalama 7,9 puan, kontrol grubunda 0,8 puan düştüğü gösterilmiştir. Noh ve Park'ın (2019) jinekolojik kanser hastalarında ayak refleksolojisinin etkinliğini değerlendikleri bir çalışmada, müdahale grubunun anksiyete skoru girişimden sonra ortalama $1,56 \pm 1,46$ puan azalırken, kontrol grubu skorunun ortalama $0,9-01 \pm 1,01$ puan arttığı görülmüştür. Stephenson ve arkadaşlarının (2000c) akciğer ve meme kanserli hastalarla ön test son test deseninde yarı deneysel olarak yaptıkları diğer bir çalışmada, her iki ayağa 30 dakika refleksoloji uygulaması sonrasında anksiyete düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür.

Literatürde kanser hastalarına uygulanan refleksolojinin anksiyeteyi azaltmada etkisi olmayan çalışmalara da rastlanılmıştır (Ross ve ark., 2002 ve Wyatt ve ark., 2012). Wyatt ve arkadaşlarının (2012) üçüncü ve dördüncü evre meme kanserli hastalarda Spielberg Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeği'ni kullanarak yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada, 51 hastaya dört hafta boyunca 30 dakika refleksoloji uygulaması yapılmıştır. Araştırmada, refleksolojinin kaygıyı azaltmada etkili olmadığı gösterilmiştir. Benzer bir biçimde Ross ve arkadaşlarının (2002) palyatif bakım alan kanserli hastalarda Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)'ni kullanarak yaptıkları bir çalışmada, 14 hastaya yedi seans refleksoloji uygulaması yapılmıştır. Refleksoloji sonrasında hastaların depresyon ve anksiyete durumunda herhangi bir değişiklik olmadığı saptanmıştır. Literatürde bulunan çalışmaların; örneklem büyüklüğünün ve refleksoloji seanslarının farklı olması nedeniyle anlamlı değişim oluşturmadığı düşünüldü.

Meme kanseri olan her 10 kadından dördünde yüksek düzeyde anksiyete veya depresyon oluşmaktadır (Bates ve ark., 2017). Hastalar özellikler ilk kürlerde daha fazla endişe duymaktadır. Diğer kürlerde ise hasta tedaviye alışmaktadır (Gallagher ve ark., 2002). Çalışmamızda taksan alan meme kanserli hastalara ilk refleksoloji uygulaması 4-7. kür kemoterapi infüzyonu esnasında yapıldı. Dolayısıyla hastaların korku veya paniğe kapılma dönemini atlattıkları düşünüldü. Çalışmamızın alt hedeflerinden biri kanser hastalığına değil kemoterapiye bağlı kaygıyı azaltma isteğiydi. Refleksoloji uygulaması esnasında hastalara dokunulması, dikkatin başka yöne çekilmesi ve sürekli iletişim halinde olunması ile bireyin ihtiyacı olduğu rahatlama sağlanarak kaygılarının azaldığı düşünülmektedir. Çalışmamızdan elde edilen bulgular doğrultusunda refleksolojinin, kemoterapi alan meme kanserli hastalarda gelişen kaygıyı anlamlı düzeyde azalttığını söyleyebiliriz.

4.4. Çalışmaya Alınan Hastaların Yaşam Bulguları Değerlerinin Tartışılması

Yaşam bulguları hastaların mevcut sağlık durumu ile ilgili bilgi sahibi olmada önemli bir parametredir (Hughes ve ark., 2011 ve Kahaledifar ve ark., 2017). Hastanın yaşı, hastalığı, mevcut tedaviler ve tedaviye bağlı gelişen yan etkiler hastalarda anksiyeteye neden olmaktadır. Bu durum hastaların yaşam bulgularında da olumsuz değişikliklere neden olabilmektedir (Moeini ve ark., 2011). Hastaların yaşadığı şikayetleri azaltmaya yönelik uygulamalar vücutta fizyolojik değişiklikler yaparak yaşam bulgularının stabil olmasını sağlayabilmektedir (Kahaledifar ve ark., 2017). Refleksoloji, cilde temas yoluyla endorfinlerin salınmasına ve sempatik sinir sistemi üzerinden stres yanıtının azalmasına neden olmaktadır. Basıncın devam etmesi otonom sinir sistemini uyararak kan basıncı, kalp hızı ve solunum sayısı gibi fizyolojik parametreleri de olumlu yönde etkilemektedir (Hughes ve ark., 2011; Fritz ve Fritz, 2020; Poole ve ark., 2007 ve Wanchai ve Armer, 2020). Kuhn ve arkadaşları (1999) refleksolojinin vücudun hiperaktif alanlarında gevşemeyi sağladığı, parasempatik sistemini uyardığı ve sonuç olarak vücudun rahatlmasına neden olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda refleksoloji sonrasında taksan alan meme kanserli hastaların sistolik ve diastolik kan basıncı, solunum sayısı ve kalp hızında azalma olduğu görüldü ($p<0,05$). Refleksoloji sonrası kan basıncı, solunum ve nabız hızında görülen değişikliğin vücutta oluşan parasempatik sistem aktivasyonu nedeniyle geliştiği düşünüldü.

Kemoterapi alan hastalarda refleksolojinin yaşam bulguları üzerine olan etkisini inceleyen çok az araştırma yapılmıştır (Quattrin ve ark., 2006 ve Won ve ark., 2002). Won ve arkadaşlarının (2002) kemoterapi alan hastalarda refleksolojinin yaşam bulguları üzerine olan etkisini inceledikleri çalışmada, hastaların sistolik kan basıncı ($p=0,009$), diastolik kan basıncı ($p=0,014$) ve nabız hızı ($p=0,015$) değerleri arasında anlamlı fark olduğunu göstermişlerdir. Quattrin ve arkadaşlarının (2006) kanser hastalarıyla yaptıkları bir çalışmada, 30 dakikalık refleksolojiden sonra nabız hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve solunum hızı dahil olmak üzere tüm göstergelerde olumlu bir azalma olduğunu saptamışlardır.

Refleksolojinin yaşam bulguları üzerinde meydana getirdiği değişimi inceleyen farklı hasta grupları ile yapılan bazı çalışma sonuçları bulgumuzu desteklemektedir (Hughes ve ark., 2011; Kahaledifar ve ark., 2017; Korhan ve ark., 2014 ve Moeini ve ark., 2011). Korhan ve arkadaşlarının (2014) mekanik ventilatörde olan hastalarda refleksolojinin etkisini inceledikleri bir çalışmada, hastalara beş gün boyunca 30 dakika refleksoloji uygulanmış ve sonrasında hastaların sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp hızı ve solunum hızının kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu göstermişlerdir. Khaledifar ve arkadaşları (2017) koroner ajiografi öncesi 30 dakika uygulanan refleksoloji uygulamasının diastolik kan basıncı, kalp hızı ve solunum hızını olumlu yönde azalttığını saptamışlardır. Hughes ve arkadaşları (2011) ise sağlıklı bireylere uygulanan refleksolojinin kan basıncını ve nabız hızını düşürdüğünü bildirmişlerdir.

Diğer taraftan, bazı çalışmalar ayak refleksolojisinin fizyolojik parametreleri iyileştirmedeki etkinliği bildirilmemiştir. Ebadi ve arkadaşları (2015), Rollinson ve arkadaşları (2016) ve Jones ve arkadaşları (2013a), ayak refleksolojisinin açık kalp

cerrahisi geçiren, kronik kalp yetmezliği olan hastalar ile sağlıklı kişilerin fizyolojik parametreleri üzerine anlamlı bir etki sağlamadığını bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalarda refleksolojinin etkili olmama durumunu ise insizyon bölgesi ve cerrahi prosedürdeki farklılıkların hemodinamik parametrelere farklı şekilde etki etmesi, aynı uzman tarafından eğitilmiş olmalarına rağmen refleksoloji yapmak için iki farklı bireyin kullanılmasına ve örneklem büyüklüğünün yetersiz olmasına bağlamaktayız.

Refleksolojinin yaşam bulguları üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmaların büyük çoğunluğunda, yaşam bulgularını olumlu etkilediği belirlenmiştir. Çalışmamızda refleksoloji uygulamasının aynı kişi tarafından yapılmış olması güven duygusunu olumlu etkilediğini düşündürdü. Bazı hastaların seans esnasında uyuması bu düşüncemizi destekledi. Yaşam bulgularının değerlendirilmesi hemşirelik bakımının temel işlevleri arasındadır. Hemşirelerin refleksoloji uygulamasını bakıma entegre ederek hastaların fonksiyonel kapasitelerini artırmaya destek sağlayacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak araştırmamızdan elde ettiğimiz bulgular refleksolojinin, nöropati semptomlarının ilerlemesini engelleme, anksiyeteyi azaltma ve yaşam bulgularını olumlu yönde etkilemesi bakımından önemlidir. Hastanın yaşadığı sorunların hafifletilmesinde refleksoloji gibi nonfarmakolojik bir uygulamada hemşireye önemli görevler düşmektedir. Hemşireler, kemoterapi semptomlarının kontrol altına alınması için yüksek risk gruplarını tanıyarak, belirti ve bulguları yaşayan kişileri değerlendirip sorunların giderilmesinde ya da azaltılmasında aktif rol almalıdır. Kemoterapi alan hastaların tedavi öncesi dönemden itibaren değerlendirilmesi ve bu değerlendirmenin kemoterapi sonrasındaki dönemde de devam ederek hasta bakımını kesintisiz olarak sürdürmeleri önemlidir. Çalışma sonuçları doğrultusunda kemoterapi alan hastalarda gelişen periferik nöropati ve anksiyete yönetiminde refleksolojinin kullanılması ile farmakolojik ilaçlara olan ihtiyacın azaltılması araştırmanın önemli bir katkısıdır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu bölümde çalışma bulgularının değerlendirilmesinden elde edilen sonuçlar ve bu sonuçlara yönelik öneriler sunuldu.

5.1. Çalışmadan Elde Edilen Sonuçlar

1. Müdahale ve kontrol grupları arasında tanıtıcı özellik, hastalık değişkeni ve semptom durumu değişkeni açısından fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.1, Çizelge 3.2, Çizelge 3.3).
2. Bireylerin tamamının nöropati semptomu ve bulantısı vardır (Çizelge 3.3).
3. Müdahale ve kontrol gruplarında periferik nöropati gelişme durumuna bakıldığında; müdahale grubundaki hastaların parmaklarda/elde uyuşma hissi ortalamasının başlangıç ve diğer haftalarında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, kontrol grubunda haftalara göre istatistiksel olarak fark anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Çizelge 3.4).
4. Müdahale grubundaki hastaların ayak parmaklarında/ayakta uyuşma hissi azalırken, kontrol grubundaki hastalarda arttığı görüldü (Çizelge 3.4).
5. Müdahale grubundaki hastaların el ve ayak parmaklarında kaşınma - yanma hissi bakımından fark olmazken, kontrol grubundaki hastaların kaşınma ve yanma hissinin arttığı görüldü (Çizelge 3.4).
6. Müdahale grubundaki hastaların el ya da ayak parmaklarında rahatsızlık ve soğuğa duyarlılık hissinin azaldığı, kontrol grubundaki hastalarda ise arttığı görüldü (Çizelge 3.4).
7. Müdahale grubundaki hastaların kas ya da eklem ağrısı ile güçsüzlük hissinin azaldığı, kontrol grubundaki hastalarda ise arttığı görüldü (Çizelge 3.4).
8. Müdahale grubundaki hastaların günlük yaşam aktiviteleri ortalamaları arasında fark bulunmazken, kontrol grubundaki hastaların başlangıç ölçümüne göre arttığı yani olumsuz yönden etkilendiği belirlendi. Bu çalışmada kemoterapi alan meme

kanserli hastalarda refleksolojinin periferel nöropati semptomlarını azaltmada etkili olduğu görüldü (Çizelge 3.4).

9. Bulantı, kusma ve öğürme deneyimi toplam puanına bakıldığında; müdahale ve kontrol grubu hastalarının başlangıç ölçümlerinin diğel ölçümlere göre giderek azaldığı saptandı ($p<0,001$). Ancak grup arası farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Çizelge 3.5).
10. Bulantı, kusma ve öğürme oluşumu toplam puanına bakıldığında; müdahale ve kontrol grubu başlangıç ölçümün diğel ölçümlere göre azaldığı saptanmasına rağmen gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Grup içi farkın ise her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,001$) (Çizelge 3.5).
11. Bulantı, kusma ve öğürme sıkıntısı toplam puanına bakıldığında; gruplar arasında fark anlamsız bulunurken grup içi fark her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Bu durumda refleksolojinin meme kanserli hastalarda kemoterapiye bağılı bulantı, kusma, öğürme deneyimini, oluşumunu ve sıkıntısını azaltmada etkili bir uygulama olmadığı görüldü (Çizelge 3.5).
12. Müdahale grubunda durumluk ve sürekli kaygı puan ortalaması, başlangıç durumuna göre 6. haftada istatistiksel olarak anlamlı düşme gösterdi ($p<0,001$). Kontrol grubunda ise bunun tersine durumluk kaygı puan ortalaması, 6. haftada istatistiksel olarak anlamlı derece artış gösterdi ($p<0,001$) (Çizelge 3.6, Çizelge 3.7).
13. Kemoterapi alan meme kanserli hastalarda refleksolojinin sistolik ve diastolik kan basıncı, solunum sayısı ve nabız hızında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değışiklik oluşturduğu görüldü (Çizelge 3.8).

5.2. Öneriler

Refleksolojinin kemoterapi alan meme kanserli hastalarda nöropati semptomları ve kaygıyı azalttığı, yaşam bulgularını olumlu etkilediğı bulantı ve kusmaya ise etkisinin olmadığı belirlendi. Araştırmadan elde edilen bulgular ışığında aşağıda bulunan öneriler verilmiştir:

- Refleksolojinin nöropati semptomları ve anksiyeteyi azaltması ve yaşam bulgularını olumlu etkilemesi nedeniyle bakıma entegre edilmesi,
- Çalışmada bireylerin çoğunluğunun genç-orta yaş grubunda olduğu saptandı. Kadın cinsiyeti ve yaşın kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusma için en güçlü risk faktörlerinden olduğu bilinmektedir. Bu bilgi doğrultusunda çalışmanın kemoterapi alan benzer yaş grubunda olan hastaları kapsayacak şekilde araştırmaların planlanması,
- Refleksoloji ayaklara, ellere ve kulaklara uygulanabilen bir masaj yöntemidir. Bu çalışmada ayak refleksolojisi uygulandı. Çalışmanın farklı bölgeler kullanılarak tekrarlanması,
- Bu çalışmada haftalık olarak uygulanan refleksoloji sonucunda hastaların semptomlarında azalma saptandı. Bu sonuç hemşirenin bağımsız rolünün etkinliğini göstermektedir. Refleksoloji sertifika programlarının desteklenmesi önerilmektedir.

ÖZET

Taksan Alan Meme Kanserli Hastalarda Gelişen Periferik Nöropati Ve Bulantı Kusmaya Refleksolojinin Etkisinin Belirlenmesi:Randomize Kontrollü Çalışma

Bu araştırma kemoterapiye bağlı periferik nöropati ve bulantı-kusma gelişen hastalarda refleksolojinin nöropati ve bulantı kusmaya etkisini değerlendirmek amacıyla randomize kontrollü çalışma olarak yapıldı.

Araştırma 28 Haziran -20 Aralık 2019 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Gündüz Kemoterapi Ünitesi'nde yürütüldü. Araştırmanın örneklemini blok randomizasyonla seçilmiş 29 müdahale ve 29 kontrol olmak üzere toplam 58 hasta oluşturdu.

Verilerin toplanmasında, Hasta Tanıtım Formu, Periferik Nöropati Değerlendirme Formu, Rhodes bulantı-kusma ve öğürme indeksi, Spielberg Durumluluk / Sürekli Kaygı Envanteri ve yaşam bulguları izlem formu kullanıldı. Müdahale grubundaki hastalara haftada bir kez olmak üzere toplam altı seans refleksoloji uygulandı. Kontrol grubundaki hastalara ise rutin bakım dışında herhangi bir uygulama yapılmadı. Verilerin değerlendirilmesinde; sayı, yüzde, ki-kare, bağımlı gruplarda t test, bağımsız gruplarda t test ve tekrarlı ölçümlerde tek yönlü ANOVA testi kullanıldı.

Araştırmada, müdahale grubundaki hastaların başlangıç ve diğer haftalardaki nöropati semptom puan ortalamaları arasında fark bulunmazken kontrol grubundaki hastaların semptomlarında anlamlı düzeyde artış belirlendi ($p<0,05$). Refleksolojinin bulantı ve kusmaya etkisi değerlendirildiğinde; her iki grupta da bulantı, kusma ve öğürme deneyimi, oluşumu ve sıkıntı puan ortalamalarının başlangıç ölçümüne göre düşük olmasına rağmen gruplar arasında fark olmadığı saptandı ($p>0,05$). Araştırma bulgularına göre müdahale grubunda durumluluk ve sürekli kaygı puan ortalamalarının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığı belirlendi ($p<0,05$). Yaşam bulgularının ön test son test karşılaştırılmasında; müdahale grubunda nabız hızı, solunum hızı, sistolik ve diastolik kan basıncında düşme görüldü ($p<0,05$).

Araştırma sonucunda refleksolojinin taksan alan meme kanserli hastalarda gelişen bulantı ve kusmaya etkisi bulunmazken, kemoterapi ilişkili periferik nöropati semptomlarını hafiflettiği, anksiyeteyi azalttığı ve yaşam bulgularını olumlu yönde etkilediğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Bulantı ve Kusma, Kemoterapi, Periferik Nöropati, Randomize Kontrollü Çalışma, Refleksoloji

SUMMARY

Determination of the Effect of Reflexology on Peripheral Neuropathy and Nausea Vomiting in Patients with Breast Cancer Receiving Taxanes: A Randomized Controlled Study

This study was conducted as a randomized controlled trial to evaluate the effect of reflexology on neuropathy and nausea vomiting in patients who developed peripheral neuropathy and nausea-vomiting due to chemotherapy.

The research was carried out in the outpatient chemotherapy units of Gulhane Training and Research Hospital and Ankara Training and Research Hospital between 28 June - 20 December 2019. A total of 58 patients, 29 interventions and 29 controls, were sampled by block randomization.

Research data were obtained from information form, Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool, Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching, Spielberg State-Trait Anxiety Inventory and vital signs record form. A total of six sessions of reflexology were performed once a week to patients in the intervention group. Patients in the control group were not given any practice except for routine care. Number, percentage, chi-square, paired samples t-test, independent samples t test and One-Way Repeated-Measures ANOVA were used to evaluate the data.

In the study, there was no difference between the average neuropathy symptom scores of patients in the intervention group at onset and other weeks, while there was a significant increase in the symptoms of patients in the control group ($p<0,05$). When we evaluated the effect of reflexology on nausea and vomiting, it was found that although the average score of nausea, vomiting and retching experience, formation and distress in both groups was low compared to the initial measurement, there was no difference between the groups ($p>0,05$). According to the research results, it was determined that the average state and trait anxiety score decreased significantly in the intervention group compared to the control group ($p<0,05$). Comparing pre-test post-test of vital signs; a decrease in pulse rate, respiratory rate, systolic and diastolic blood pressure was determined in the intervention group ($p<0,05$).

As a result of the study, it was shown that reflexology did not have an affect on nausea and vomiting that developed in breast cancer patients receiving taxane, but it alleviated the symptoms of chemotherapy-related peripheral neuropathy, reduced anxiety and positively affected the vital signs.

Keywords: Chemotherapy, Nausea and Vomiting, Peripheral Neuropathy, Randomized Controlled Study Reflexology

KAYNAKLAR

- ADIB-HAJBAGHERY M, ABASI A, RAJABI-BEHESHTABAD R, AZIZI-FINI I (2012). The effects of massage therapy by the patient's relative on vital signs of males admitted in critical care unit. *Nursing and Midwifery Studies*, **1(1)**: 16-21.
- ALTAF R, LUND BRIKEN A, KRISTENSEN B, NIELSEN SE (2014). Incidence of cold-induced peripheral neuropathy and dose modification of adjuvant oxaliplatin-based chemotherapy for patients with colorectal cancer. *Oncology*, **87(3)**: 167-172.
- AMERICAN CANCER SOCIETY (2019). Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020. Erişim Adresi: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/breast-cancer-facts-figures.html>. Erişim Tarihi:21/04/2020.
- ANDRE T, BONI C, MOUNEDJI-BOUDIAF L, NAVARRO M, TABERNERO J, HICKISH T, TOPHAM C, ZANINELLI M, CLINGAN P, BRIDGEWATER J, TABAH-FISCH I, DE GRAMONT A (2004). Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *The New England Journal of Medicine*, **350**: 2343–2351.
- ARGYRIOU AA, CHRONI E, KOUTRAS A, ICONOMOU G, PAPAPETROPOULOS S, POLYCHRONOPOULOS P, KALOFONOS HP (2006). Preventing paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A phase II trial of vitamin E supplementation. *Journal of Pain Symptom Management*, **32(3)**: 237–244.
- ARIKAN F (2014). Kemoterapi Alan Kolorektal Kanseri Hastalarına Masajın Periferik Nöropati ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- BAKITAS MA (2007). Background noise: The experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Nursing Research*, **56(5)**: 323–331.
- BASCH E, PRESTRUD AA, HESKETH PJ, KRIS MG, FEYER PC, SOMERFIELD MR, CHESNEY M, CLARK-SNOW RA, FLAHERTY AM, FREUNDLICH B, MORROW G, RAO KV, SCHWARTZ RN, LYMAN GH (2011). Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, **29(31)**: 4189-4198.
- BATES GE, MOSTEL JL, HESDORFFER M (2017). Cancer-related anxiety. *JAMA Oncology*, **3(7)**: 1007-1008.

- BAUER J, CAPRA S, FERGUSON M (2002). Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *European Journal of Clinical Nutrition*, **56(8)**: 779–785.
- BENDER CM, MCDANIEL RW, MURPHY-ENDE K, PICKETT M, RITTENBERG CN, ROGERS MP, SCHNEIDER SM, SCHWARTZ RN (2002). Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, **6(2)**: 94-102.
- BEN-HORIN I, KAHAN P, RYVO L, INBAR M, LEV-ARI S, GEVA R (2017). Acupuncture and reflexology for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer. *Integrative Cancer Therapies*, **16(3)**: 258–62.
- BENNETT BK, PARK SB, LIN CS-Y, FRIEDLANDER ML, KIERNAN MC, GOLDSTEIN D (2012). Impact of oxaliplatin-induced neuropathy: a patient perspective. *Supportive Care in Cancer*, **20(11)**: 2959-2967.
- BERENSON SC (2007). Management of cancer pain with complementary therapies. *Oncology*, **21(4)**:10-22.
- BILLHULT A, BERGBOM I, STENER-VICTORIN E (2007). Massage relieves nausea in women with breast cancer who are under going chemotherapy. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **13(1)**: 53-57.
- BLASCO T, PALLARE'S C, ALONSO C, PEZ JJ (2000). The role of anxiety and adaptation to illness in the intensity of post chemotherapy nausea in cancer patients. *Spanish Journal of Psychology*, **3(1)**:47-52.
- BONHOF CS, VAN DE POLL-FRANSE LV, VISSERS PAJ, WASOWICZ D, WEGDAM JA, REVESZ D, VREUGDENHIL, G, MOLS F (2019). Anxiety and depression mediate the association between chemotherapy-induced peripheral neuropathy and fatigue: Results from the population-based PROFILES registry. *Psycho-Oncology*, **28(9)**: 1926-1933.
- BOOTH CM, CLEMONS M, DRANITSARIS G, JOY A, YOUNG S, CALLAGHAN W, TRUDEAU M, PETRELLA T (2007). Chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: a prospective observational study. *The Journal of Supportive Oncology*, **5(8)**: 374–380.
- BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, SIEGEL R, TORRE L, JEMAL A (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68(6)**: 394-424.

- BROUWERS EEM, HUITEMA ADR, BOOGERD W, BEIJNEN JH, SCHELLENS JHM (2009). Persistent neuropathy after treatment with cisplatin and oxaliplatin. *Acta Oncologica*, **48(6)**: 832-841.
- CARDOSO F, KYRIAKIDES S, OHNO S, PENAULT-LLORCA F, POORTMANS P, RUBIO IT, ZACKRISSON S, SENKUS E (2019). Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, **30**: 1194-1220.
- CARVALHO EC, MARTINS FTM, SANTOS CB (2007). A Pilot study of a relaxation technique for management of nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Cancer Nursing*, **30(2)**: 163-167.
- CASSILETH BR, KEEFE FJ (2010). Integrative and behavioral approaches to the treatment of cancer-related neuropathic pain. *The Oncologist*, **15(2)**: 19–23.
- CAVALETTI G, FRIGENI B, LANZANI F, MATTAVELLI L, SUSANI E, ALBERTI P, CORTINOVIS D, BIDOLI P (2010). Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity assessment: A critical revision of the currently available tools. *European Journal of Cancer*, **46(3)**: 479-494.
- CHUMTHI L, VOLRATHONGCHAI K, EUNGPINICHPONG W (2011). Effect of foot reflexology on stress reduction among adolescent mothers during the postpartum period. *Royal Thai Air Force Medical Gazette*, **57(1)**: 24-35.
- COHEN L, MOOR CA, EISENBERG P, MING EE, HU H (2007). Chemotherapy-induced nausea and vomiting: incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Supportive Care in Cancer*, **15 (5)**: 497-503.
- COLVIN, LA (2019). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: where are we now? *Pain*, **160(1)**: 1–10.
- CUNNINGHAM JE, KELECHI T, STERBA K, BARTHELEMY N, FALKOWSKI P, CHIN SH (2011). Case report of a patient with chemotherapy-induced peripheral neuropathy treated with manual therapy (massage). *Supportive Care in Cancer*, **19**: 1473-1476.
- DAUM BB, DEUSON RR, MAVROS P, HANSEN M, HERRSTEDT J (2006). Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *Journal of Clinical Oncology*, **24(27)**: 4472–4478.
- DI MATTEI VE, CARNELLI L, CARRARA L, BERNARDI M, CRESPI G, RANCOITA PMV, BERGAMINI A, PETRONE M, RITELLA C, RABAIOTTI E, MANGILI G (2016). Chemotherapy-induced nausea and vomiting in women with gynecological

cancer: a preliminary single-center study investigating medical and psychosocial risk factors. *Cancer Nursing*, **39(6)**: 52–59.

DIBBLE SL, CHAPMAN J, MACK KA, SHIH AS (2000). Acupressure for nausea: Results of a pilot study. *Oncology Nursing Forum*, **27(1)**: 41–47.

DODD MJ, ONISHI K, DIBBLE SL, LARSON PJ (1996). Differences in nausea, vomiting, and retching between younger and older patients receiving cancer chemotherapy. *Cancer Nursing*, **19(3)**: 155–161.

DONALD GK, TOBIN I, STRINGER J (2011). Evaluation of acupuncture in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Acupuncture in Medicine*, **29(3)**: 230–233.

EBADI A, KAVEI P, MORADIAN ST, SAEID Y (2015). The effect of foot reflexology on physiological parameters and mechanical ventilation weaning time in patients undergoing open-heart surgery: A clinical trial study. *Complary Therapies Clinical Practice*, **21(3)**: 188–192.

FAJDIC J, DJUROVIC D, GOTOVAC N, HRGOVIC Z (2013). Criteria and procedures for breast conserving surgery. *Acta Informatica Medica*, **21(1)**: 16–19.

FRITZ S, FRITZ L (2020). Mosby's Fundamentals of Therapeutic Massage (7th ed.) Elsevier Canada. s:112–144.

GALLAGHER J, PARLE M, CAIRNS D (2002). Appraisal and psychological distress six months after diagnosis of breast cancer. *British Journal of Health Psychology*, **7(3)**: 365–376.

GENÇ F, TAN M (2010). Meme Kanserli Hastalarda Akupresür Uygulamasının Kemoterapiye Bağlı Bulantı- Kusma ve Anksiyete Üzerine Etkisi. Doktora tezi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

GHOEISHI Z, ESFAHANI A, DJAZAYERI A, DJALALI M, GOLESTAN B, AYROMLOU H, HASHEMZADE S, JAFARABADI MA, MONTAZERI V, KESHAVARZ SA, DARABI M (2012). Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: a randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC Cancer*, **12**: 355.

GUNNARSDOTTIR TJ, PEDEN-MCALPINE C (2010). Effects of reflexology on fibromyalgia symptoms: a multiple case study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, **16(3)**: 167–72.

- HANAI A, ISHIGURO H, SOZU T, TSUDA M, YANO I, NAKAGAWA T, IMAI S, HAMABE Y, TOI M, ARAI H, TSUBOYAMA T (2018). Effects of cryotherapy on objective and subjective symptoms of paclitaxel-induced neuropathy: Prospective self-controlled trial. *Journal of the National Cancer Institute*, **110**(2): 141-148.
- HAUSHEER FH, SCHILSKY RL, BAIN S, BERGHORN EJ, LIEBERMAN F (2006). Diagnosis, management and evaluation of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Seminars in Oncology*, **33**(1): 15–49.
- HENRY NL, SOMERFIELD MR, ABRAMSON VG, ALLISON KH, ANDERSON CK, OPENSHOW TH, KROP IE (2016). Role of patient and disease factors in adjuvant systemic therapy decision making for early-stage, operable breast cancer: American society of clinical oncology endorsement of cancer care ontario guideline recommendations. *Journal of Clinical Oncology*, **34**(19): 2303-2311.
- HESKETH PJ, KRIS MG, BASCH E, BOHLKE K, BARBOUR SY, CLARK-SNOW RA, DANSO MA, DENNIS K, DUPUIS LL, DUSETZINA SB, ENG C, FEYER PC, JORDAN K, NOONAN K, SPARACIO D, SOMERFIELD MR, LYMAN GH (2017a). Antiemetics: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, **35**(28): 3240-3261.
- HESKETH PJ, KRIS MG, GRUNBERG SM, BECK T, HAINSWORTH JD, HARKER G, AAPRO MS, GANDARA D, LINDLEY CM (1997b). Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, **15**(1): 103-109.
- HILARIUS DL, KLOEG PH, VAN DER WALL E, VAN DEN HEUVEL JJ, GUNDY CM, AARONSON NK (2012). Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study. *Supportive Care in Cancer*, **20**(1): 107–117.
- HOROSANLI E, USTA B, YEŞİLAY A (2008). Medikal akupunktur. *Yeni Tıp Dergisi*, **25**(2): 70-75.
- HUDSON BF, DAVIDSON J, WHITELEY MS (2015). The impact of hand reflexology on pain, anxiety and satisfaction during minimally invasive surgery under local anaesthetic: A randomised controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, **52**(12): 1789-1797.
- HUGHES CM, KRIRSNAKRIENGKRAI S, KUMAR S, MCDONOUGH SM (2011). The effect of reflexology on the autonomic nervous system in healthy adults: a feasibility study. *Alternative Therapies in Health & Medicine*, **17**(3): 32-37.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (2018). The Global Cancer Observatory, 2018. World Health Organisation: Globocan Fact Sheets-Turkey. Erişim

Adresi: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/792-turkey-fact-sheets.pdf>.
Erişim Tarihi: 20/12/2019.

- JAHANI S, SALARI F, ELAHI N, CHERAGHIAN B (2018). Investigating the effect of reflexology in intensity of pain and anxiety among patients suffering from metastatic cancer in adults' hematology ward. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **11(6)**: 5.
- JANELSINS MC, TEJANI MA, KAMEN C, PEOPLES AR, MUSTIAN KM, MORROW GR (2013). Current pharmacotherapy for chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **14(6)**: 757-766.
- JONES J, THOMSON P, LAUDER W, HOWIE K, LESLIE SJ (2013a). Reflexology has no immediate haemodynamic effect in patients with chronic heart failure: A double blind randomised controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, **19(3)**: 133-138.
- JONES JM, QIN R, BARDIA A, LINQUIST B, WOLF S, LOPRINZI CL (2011b). Antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting occurring despite prophylactic antiemetic therapy. *Journal of Palliative Medicine*, **14(7)**: 810-814.
- JORDAN K, JAHN F, AAPRO M (2015). Recent developments in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): A comprehensive review. *Annals of Oncology*, **26**: 1081-1090.
- JOSEPH P, ACHARYA UR, POO CK, CHEE J, MIN LC, IYENGAR S, WEI H (2004). Effect of reflexological stimulation on heart rate variability. *ITBM-RBM*, **25(1)**: 40-45.
- KAHALEDIFAR A, NASIRI M, KHALEDIFAR B, KHALEDIFAR A, MOKHTARI A (2017). The effect of reflexotherapy and massage therapy on vital signs and stress before coronary angiography: An open-label clinical trial. *ARYA Atherosclerosis*, **13(2)**:50-55.
- KALLI S, SEMINE A, COHEN S, NABER SP, MAKIM SS AND BAHL M (2018). American joint committee on cancer's staging system for breast cancer, eighth edition: What the radiologist needs to know. *Radiographics*, **38**: 1921-1933.
- KAMEN C, TEJANI MA, CHANDWANI K, JANELSINS M, PEOPLES AR, ROSCOE JA, MORROW, GR (2013). Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. *European Journal of Pharmacology*, **722 (5)**: 172-79.
- KARAGÖZOĞLU S, TEK YAŞAR F, YILMAZ F (2013). Effects of music therapy and guided visual imagery on chemotherapy-induced anxiety and nausea-vomiting. *Journal of Clinical Nursing*, **22(1-2)**: 39-50.

- KAUTIO AL, HAANPAA M, KAUTIAINEN H, KALSO E, SAARTO T (2011). Burden of chemotherapy-induced neuropathy a cross-sectional study. *Supportive Care in Cancer*, **19**: 1991-1996.
- KAWAZOE H, MURAKAMI A, YAMASHITA M, NISHIYAMA K, KOBAYASHI-TAGUCHI K, KOMATSU S, AOKI R, KUSAKABE E, YAMASAWA H, YAKUSHIJIN Y, NAKAMURA T, KAMEI Y (2018). Patient-related risk factors for nausea and vomiting with standard antiemetics in patients with breast cancer receiving anthracycline-based chemotherapy: a retrospective observational study. *Clinical Therapeutics*, **40(12)**: 2170–2179.
- KIM-IN J, LEE MS, KANG JW, CHOI DY, ERNST E (2010). Reflexology for the symptomatic treatment of breast cancer: a systematic review. *Integrative Cancer Therapies*, **9(4)**: 326-330.
- KORHAN EA, KHORSHID L, UYAR M (2014). Reflexology: Its effects on physiological anxiety signs and sedation needs. *Holistic nursing practice*, **28(1)**: 6-23.
- KUHN MA (1999). *Complementary Therapies for Health Care Providers*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. s:124-145.
- KUROI K, SHIMOZUMA K, OHASHI Y, HISAMATSU K, MASUDA N, TAKEUCHI A, ARANISHI T, MORITA S, OHSUMI S, HAUSHEER FH (2009). Prospective assessment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy due to weekly paclitaxel in patients with advanced or metastatic breast cancer (CSP-HOR 02 Study). *Supportive Care in Cancer*, **17(8)**: 1071–80.
- KURT S, CAN G (2018). Reflexology in the management of chemotherapy induced peripheral neuropathy: A pilot randomized controlled trial. *European Journal Oncology Nursing*, **32**: 12-19.
- LEE HS (2005a). Why is carcinoma of the breast more frequent in the upper outer quadrant? A case series based on needle core biopsy diagnosis. *The Breast*, **14(2)**: 151-152.
- LEE SY, HAM YH, OK ON, KIM EJ, KWON IG, HWANG MS, CHO MS (2012b). The effects of foot reflexology on peripheral neuropathy, symptom distress, anxiety and depression in cancer patients treated with oxaliplatin. *Asian Oncology Nursing*, **12(4)**: 305–313.
- LOHR L (2008). Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Journal*, **14(2)**: 85–93.
- LUO Z, WANG L, SIKORSKII A, WYATT G (2019). Healthcare service utilization and work-related productivity in reflexology intervention for advanced breast cancer women. *Supportive Care in Cancer*, **27(8)**: 2837-2847.

- MACKEY BT (2001). Massage therapy and reflexology awareness. *The Nursing Clinics of North America*, **36(1)**: 159–170.
- MANGILI G, PETRONE M, GENTILE C, DE MARZI P, R-VIGANO R, RABAIOTTI E (2008). Prevention strategies in palmar-plantar erythrodysesthesia onset: the role of regional cooling. *Gynecologic Oncology*, **108(2)**: 332-335.
- MANSOURI A, SHADADI H, POUDINEH-MOGHADAM M, SHAHRAKI VAHED A, DEHGHANMEHR S (2017). Evaluation of the effect of foot reflexology massage on vital signs and anxiety after blood transfusions in children with thalassemia. *Bali Medikal Journal*, **6(3)**: 623-629.
- MIN-YOUNG K, POK-JA O (2011). Meta-analysis of the effectiveness on foot-reflex massage for cancer patients. *Journal Korean Oncology Nursing*, **11**: 127-35.
- MOEINI M, KAHANGI LS, VALIANI M, HESHMAT R (2011). The effect of reflexotherapy on some of the patients' vital signs before CABG surgery. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, **16(1)**: 8–12.
- MOLASSIOTIS A, AAPRO M, DICATO M, GASCON P, NOVOA SA, ISAMBERT N, BURKE TA, GU A, ROILA F (2014a). Evaluation of risk factors predicting chemotherapy-related nausea and vomiting: Results from a European prospective observational study. *Journal of Pain and Symptom Management*, **47(5)**: 839–848.
- MOLASSIOTIS A, COVENTRY PA, STRICKER CT, CLEMENTS C, EABY B, VELDEERS L, RITTENBERG C, GRALLA RJ (2007b). Validation and psychometric assessment of a short clinical scale to measure chemotherapy-induced nausea and vomiting: The MASCC Antiemesis Tool. *Journal of Pain and Symptom Management*, **34(2)**: 148-159.
- MOLASSIOTIS A, FERNANDEZ PO, PUD D, OZDEN G, SCOTT JA, PANTELI V, MARGULIE A, BROWALL M, MAGRI M, SELVEKEROVA S, MADSEN E, MILOVICS L, BRUYNS I, GUDMUNDSDOTTIR G, HUMMERSTON S, AHMAD MA, PLATIN N, KEARNEY N, PATIRAKI (2005c). Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: A European survey. *European Society For Medical Oncology*, **16(7)**: 655-663.
- MOLASSIOTIS A, SAUNDERS MP, VALLE J, WILSON G, LORIGAN P, WARDLEY A, LEVINE E, COWAN R, LONCASTER J, RITTENBERG C (2008d). A prospective observational study of chemotherapy-related nausea and vomiting in routine practice in a UK cancer centre. *Supportive Care in Cancer*, **16(2)**: 201–208.
- MOLASSIOTIS A, YAM BM, YUNG H, CHAN FY, MOK TS (2002e). Pretreatment factors predicting the development of post chemotherapy nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, **10(2)**: 139-145.

MOLS F, BEIJERS T, LEMMENS V, HURK CJ, VREUGDENHIL G, POLL-FRANSE LV (2013). Chemotherapy-induced neuropathy and its association with quality of life among 2- to 11-year colorectal cancer survivors: results from the population-based PROFILES registry. *Journal of Clinical Oncology*, **31(21)**: 2699-2707.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (2017). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. U.S. Department of Health and Human Services. Erişim adresi: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf Erişim tarihi:14/02/2020.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (2019). NCCN (National Comprehensive Cancer Network®) clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines®). Antiemesis. Version 1.2019. Erişim adresi:http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf Erişim tarihi:24/04/2020.

NAVARI RM (2009). Pharmacological management of chemotherapy-induced nausea and vomiting focus on recent developments. *Drugs*, **69(5)**: 515-533.

NOH GO, PARK KS (2019). Effects of aroma self-foot reflexology on peripheral neuropathy, peripheral skin temperature, anxiety, and depression in gynaecological cancer patients under going chemotherapy: A randomised controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing*, **42**: 82-89.

OSOBA D, ZEE B, WARR D, LATREILLE J, KAIZER L, PATER J (1997) Effect of postchemotherapy nausea and vomiting on health-related quality of life. The Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Supportive Care in Cancer*, **5(4)**:307–313.

ÖNER N, LECOMPTE A (1985). Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları. s:9-22.

ÖZDELİKARA A, TAN M (2017a). The effect of reflexology on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and fatigue in breast cancer patients. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, **4(3)**: 241-49.

ÖZDELİKARA A, TAN M (2017b). The effect of reflexology on the quality of life with breast cancer patients. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, **29**: 122-129.

PACHMAN DR, BARTON DL, WATSON JC, LOPRINZI CL (2011a). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Prevention and treatment. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **90(3)**: 377-387.

- PACHMAN DR, QIN R, SEISLER D, SMITH EM, KAGGAL S, NOVOTNY P, RUDDY KJ, LAFKY JM, TA LE, BEUTLER AS, WAGNER-JOHNSTON ND, STAFF NP, GROTHEY A, DOUGHERTY PM, CAVALETTI G, LOPRINZI CL (2016b). Comparison of oxaliplatin and paclitaxel-induced neuropathy. *Supportive Care in Cancer*, **24(12)**: 5059–5068.
- PANDEY M, SARITA GP, DEVI N, THOMAS BC, HUSSAIN BM, KRISHNAN R (2006). Distress, anxiety, and depression in cancer patients undergoing chemotherapy. *World Journal of Surgical Oncology*, **4**: 68.
- PARK R, PARK C (2015a). Comparison of foot bathing and foot massage in chemotherapy induced peripheral neuropathy. *Cancer Nursing*, **38(3)**: 239-47.
- PARK SB, GOLDSTEIN D, KRISHNAN AV, LIN CS, FRIEDLANDER ML, CASSIDY J, KOLTZENBURG M, KIERNAN MC (2013b). Chemotherapy induced peripheral neurotoxicity: A critical analysis. *CA: A Cancer Journal of Clinicians*, **63(6)**: 419–437.
- PERRY MC (2008). Scientific Basis of Cancer Chemotherapy. In: *The Chemotherapy Source Book*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. s:224-312.
- PITMAN V, MACKENZIE K (2002). *Reflexology: A Practical Approach*. 2nd Edition. 2nd ed. Nashville, Tennessee: Nelson Thornes. s:78-132.
- POOLE H, GLENN S, MURPHY P (2007). A randomised controlled study of reflexology for the management of chronic low back pain. *European Journal of Pain*, **11(8)**: 878–887.
- PRAPTI KG, PETPICHETCHIAN W, CHONGCHAROEN W (2012). Development of foot massage program on nausea and vomiting for cancer patients: A literature review. *Nurse Media Journal of Nursing*, **2**: 325-55.
- QIN YY, LI H, GUO XJ, YE XF, WEI X, ZHOU YH, ZHANG XJ, WANG C, QIAN W, LU J, HE J (2011). Adjuvant chemotherapy, with or without taxanes, in early or operable breast cancer: a meta-analysis of 19 randomized trials with 30698 patients. *PLoS One*, **6(10)**.
- QUATTRIN R, ZANINI A, BUCHINI S, TURELLO D, ANNUNZIATA M, VIDOTTI C, COLOMBATTI A, BRUSAFERRO S (2006). Use of reflexology foot massage to reduce anxiety in hospitalized cancer patients in chemotherapy treatment: Methodology and outcomes. *Journal of Nursing Management*, **14(2)**: 96-105.
- QUINN F, HUGHES CM, BAXTER G (2008). Reflexology in the management of low back pain: a pilot randomised controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, **16 (1)**: 3-8.

- RHODES VA, MCDANIEL RW (1999a). The Index of nausea, vomiting, and retching: a new format of the Index of nausea and vomiting. *Oncology Nursing Forum*, **26(5)**: 889-894.
- RHODES VA, MCDANIEL RW (2001b). Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **51(4)**: 232-248.
- ROLLINSON K, JONES J, SCOTT N, MEGSON IL, LESLIE SJ (2016). The acute (immediate) effects of reflexology on arterial compliance in healthy volunteers: A randomised study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, **22**: 16-20.
- ROSCOE JA, MORROW GR, HICKOK JT, BUSHUNOW P, PIERCE HI, FLYNN PJ, KIRSHNER JJ, MOORE DF, ATKINS JN (2003). The efficacy of acupressure and acustimulation wrist bands for the relief of chemotherapy-induced nausea and vomiting. A university of rochester cancer center community clinical oncology program multicenter study. *Journal of Pain and Symptom Management*, **26(2)**: 731-742.
- ROSS CSK, HAMILTON J, MACRAE G, DOCHERTY C, GOULD A, CORNBLEET MA (2002). A pilot study to evaluate the effect of reflexology on mood and symptom rating of advanced cancer patients. *Palliative Medicine*, **16(6)**: 544- 545.
- RUSTHOVEN JJ, OSOBA D, BUTTS CA, YELLE L, FINDLAY H, GRENVILLE A (1998). The impact of post chemotherapy nausea and vomiting on quality of life after moderately emetogenic chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, **6(4)**: 389-395.
- SAKLI K, DEMİR ZENCİRCİ A. (2013). Taksan ve platin alan hastalarda periferel nöropati ve nöropatik ağrıya yönelik hemşirelik girişimleri: Sistematiik derleme. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, **15 (1)**: 61-73.
- SALEHIFAR E, JANBABAEI G, ALIPOUR A, TABRIZI N, AVAN R (2020). Taxane-induced peripheral neuropathy and quality of life in breast cancer patients. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, **26(6)**: 1421-1428.
- SALGADO TM, QUINN CS, KRUMBACH EK, WENCESLAO I, GONZALEZ M, REED HL, SYVERSON JG, ETZ RS, VANGIPURAM K, BARKER MR, HENRY NL, FARRIS KB, HERTZ DL. (2020). Reporting of paclitaxel-induced peripheral neuropathy symptoms to clinicians among women with breast cancer: a qualitative study. *Supportive Care in Cancer*, **28(9)**: 4163-4172.
- SCHNELL FM (2003). Chemotherapy-induced nausea and vomiting: the importance of acute antiemetic control. *The Oncologist*, **8(2)**: 187-198.
- SERETNY M, CURRIE GL, SENA ES, RAMNARINE S, GRANT R, MACLEOD MR, COLVIN LA, FALLON MT (2014). Incidence, prevalence, and predictors of

chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Pain*, **155(12)**: 2461–2470.

SHARP DM, WALKER MB, CHATURVEDI A, UPADHYAY S, HAMID A, WALKER AA, BATEMAN JS, BRAID F, ELLWOOD K, HEBBLEWHITE C, HOPE T, LINES M, WALKER LG (2010). A randomised, controlled trial of the psychological effects of reflexology in early breast cancer. *European Journal of Cancer*, **46(2)**: 312–322.

SHIGEMATSU H, HIRATA T, NISHINA M, YASUI D, OZAKI S (2020). Cryotherapy for the prevention of weekly paclitaxel-induced peripheral adverse events in breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, **28(10)**: 5005-5011.

SHIMOZUMA K, OHASHI Y, TAKEUCHI A, ARANISHI T, MORITA S, KUROI K, OHSUMI S, MAKINO H, MUKAI H, KATSUMATA N, SUNADA Y, WATANABE T, HAUSHEER FH (2009). Feasibility and validity of the patient neurotoxicity questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SasBc 02. *Support Care Cancer*, **17(12)**: 1483–1491.

SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A (2016). Cancer statistics, 2016. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66(1)**: 7-30.

SIEV-NER I, GAMUS D, LERNER-GEVA L, ACHIRON A (2003) Reflexology treatment relieves symptoms of multiple sclerosis: a randomized controlled study. *Multiple Sclerosis*, **9(4)**: 356-361.

SMITH TJ, COYNE PJ, PARKER GL, DODSON P, RAMAKRISHNAN V (2010a). Pilot trial of a patient-specific cutaneous electrostimulation device (MC5-A Calmare®) for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of Pain and Symptom Management*, **40(6)**: 883-891.

SMITH EL, COHEN JA, PETT MA, BECK SL (2011b). The validity of neuropathy and neuropathic pain measures in patients with cancer receiving taxanes and platinum. *Oncology Nursing Forum*, **38(2)**: 133-142.

SMITH EL, PANG H, CIRINCIONE C, FLEISHMAN S, PASKETT ED, AHLES T, SHAPIRO CL (2013c). Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy induced painful peripheral neuropathy: A randomized clinical trial. *The Journal of the American Medical Association*, **309(13)**: 1359-1367.

SO YT, SIMON RP (2007) Deficiency diseases of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in clinical practice*, 5th edn. Butterworth-Heinemann, Philadelphia. s: 1643–1656.

- SONTAKKE SR, ZAGADE TB, SHINDE MB, ALATE MM (2020). Effectiveness of Foot Reflexology on Nausea and Vomiting among patient undergoing chemotherapy. *International Journal of Advanced Science and Technology*, **29(5)**: 1249-1255.
- SOUTAR G (2016). Reflexology for Hands and Feet. Eller ve Ayaklar için Refleksoloji. 4th ed. Çeviren: Evyapan T, Arkadaş Yayınları, Ankara. s: 3-30.
- SPIELBERGER CD, GORSUCH RL, LUSHENE R, VAGG PR, JACOBS GA (1970). Manual For The State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. s:14-22.
- STAROBOVA H, VETTER I (2017). Pathophysiology of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, **10(174)**: 1-21.
- STEPHENSON NL, SWANSON M, DALTON J, KEFE FJ, ENGELKE M (2007a). Partner-delivered reflexology: effects on cancer pain and anxiety. *Oncology Nursing Forum*, **34**: 127-132.
- STEPHENSON NLN, DALTON JA (2003b). Using reflexology for pain management. A review. *Journal of Holistic Nursing*, **21(2)**: 179–191.
- STEPHENSON NLN, WEINRICH SP, TAVAKOLI AS (2000c). The effects of foot reflexology patients with breast and lung cancer on anxiety and pain. *Oncology Nursing Forum*, **27(1)**: 67-72.
- STURGEON M, WETTA-HALL R, HART T, GOOD M, DAKHIL S (2009). Effects of therapeutic massage on the quality of life among patients with breast cancer during treatment. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **15(4)**: 373-380.
- SUHH EE (2012). The effects of P6 acupressure and nurse-provided counseling on chemotherapy induced nausea and vomiting in patients with breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, **39(1)**: 1–9.
- TIMMINS HC, LI T, KIERNAN MC, BARON-HAY S, MARX G, BOYLE F, GOLDSTEIN D, PARK SB (2020). Taxane-induced peripheral neuropathy: Differences in patient report and objective assessment. *Supportive Care in Cancer*, **28(9)**: 4459-4466.
- TOFTHAGEN C (2010c). Patient perceptions associated with chemotherapy induced peripheral neuropathy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, **14(3)**: 22-28.
- TOFTHAGEN C, DONOVAN KA, MORGAN MA, SHIBATA D, YEH Y (2013a). Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy's effects on health-related quality of life of colorectal cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*, **21(12)**: 3307–3313.

- TOFTHAGEN C, VISOVSKY CM, HOPGOOD R (2013b). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An algorithm to guide nursing management. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, **17(2)**: 138-144.
- TOFTHAGEN CS, CHEVILLE AL, LOPRINZI CL (2020d). The Physical Consequences of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Palliative Medicine*, **22**: 50.
- TOFTHAGEN CS, MCMILLAN SC, KIP KE (2011e). Development and psychometric evaluation of the chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment tool. *Cancer Nursing*, **34(4)**: 10-20.
- TSAY SL, CHEN HL, CHEN SC, LIN HR, LIN KC (2008). Effects of reflexotherapy on acute postoperative pain and anxiety among patients with digestive cancer. *Cancer Nursing*, **31(2)**: 109-115.
- TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU, KANSER DAİRE BAŞKANLIĞI (2016). 2016 Yılı Türkiye kanser istatistikleri. Erişim Adresi: <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri/2106-2014-yılı-türkiye-kanser-istatistikleri.html/>. Erişim Tarihi: 20/12/2019.
- USHARANI MR, RAGHAVENDRA RM, GOPINATH KS, BILIMAGGA R, DIWAKAR RB, RAO NK, AJAIKUMAR BS, NANDINI PK (2012). Analysis of pretreatment nonpharmacologic, pharmacologic factors, and yoga intervention on CINV outcomes in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, **30(15)**: 1093.
- ÜSTÜNDAĞ S, DEMİR ZENCİRCİ A (2015). Factors affecting the quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy: A questionnaire study. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, **2(1)**: 17-25.
- VARDANJANI MM, ALAVI NM, RAZAVI NS, AGHAJANI M, AZIZI-FINIE E, VAGHEFI SM (2013). A randomized-controlled trial examining the effects of reflexology on anxiety of patients undergoing coronary angiography. *Nursing and Midwifery Studies*, **2(1)**: 3-9.
- VERONESI U, BOYLE P, GOLDBIRSCH A, ORECCHIA R, VIALE G (2005). Breast cancer. *Lancet*, **365(9472)**: 1727-1741.
- WADIA RJ, STOLAR M, GRENS C, EHRLICH BE, CHAO HH (2017). The prevention of chemotherapy induced peripheral neuropathy by concurrent treatment with drugs used for bipolar disease: a retrospective chart analysis in human cancer patients. *Oncotarget*, **9(7)**: 7322-7331.

- WANCHAI A, ARMER JM (2020). A systematic review association of reflexology in managing symptoms and side effects of breast cancer treatment. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, **38**.
- WANI MC, TAYLOR HL, WALL ME, COGGON P, MCPHAIL AT (1971). Plant anti tumor agents: vi. the isolation and structure of taxol, a novel anti leukemic and antitumor agent from *taxus brevifolia*. *Journal of the American Chemical Society*, **93(9)**: 2325-2327.
- WARR D (2014). Prognostic factors for chemotherapy induced nausea and vomiting. *European Journal of Pharmacology*, **722(1)**: 192-196.
- WILKES G (2007). Peripheral neuropathy related to chemotherapy. *Seminars in Oncology Nursing*, **23(3)**: 162-173.
- WINDEBANK AJ, GRISOLD W (2008). Chemotherapy-induced neuropathy. *Journal of the Peripheral Nervous System*, **13(1)**: 27-46.
- WON JS, JEONG IS, KIM JS, KIM KS (2002). Effect of foot reflexology on vital signs, fatigue and mood in cancer patients receiving chemotherapy. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*, **9(1)**: 16.
- WONDERS KY (2014a). The effect of supervised exercise training on chemotherapy induced peripheral neuropathy. *International Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, **2**: 210.
- WONDERS KY, DRURY DG (2012b). Current exercise behaviors of breast cancer patients diagnosed with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of Integrative Oncology*, **1**: 103-107.
- WONDERS KY, WHISLER G, LOY H, HOLT B, BOHACHEK K, WISE R (2013c). Ten weeks of home-based exercise attenuates symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients. *Health Psychology Research*, **1(3)**: 28.
- WYATT G, SIKORSKII A, RAHBAR MH, VICTORSON D, YOU M (2012). Health-related quality-of-life outcomes: a reflexology trial with patients with advanced-stage breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, **39(6)**: 568-577.
- YANG JH (2005). The effects of foot reflexology on nausea, vomiting and fatigue of breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Journal of Korean Academy of Nursing*, **35(1)**: 177-85.

YAP KYL, LOW XH, CHUI WK, CHAN A (2012). Computational prediction of state anxiety in Asian patients with cancer susceptible to chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, **32(2)**: 207–217.

YOOSEFIAN MN, EZZATI Z, ARBABI F, MANOOCHERI H, ZAYERI F (2012). The effect of reflexotherapy on chemotherapy induced vomiting of patients. *Advances in Nursing & Midwifery*, **22(76)**: 60-8.

YÜKSELTÜRK ŞİMŞEK N, DEMİR A (2018). Reliability and validity of the Turkish version of chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment tool (CIPNAT) for breast cancer patients receiving taxane chemotherapy. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, **5(4)**: 435-41.

ZORBA P, ÖZDEMİR L (2018). The preliminary effects of massage and inhalation aromatherapy on chemotherapy-induced acute nausea and vomiting: a quasi-randomized controlled pilot trial. *Cancer Nursing*, **41(5)**: 359-366.