

TÜRKİYE CUMHURİYETİ ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ



**AYAKTAN KEMOTERAPİ UYGULAMASININ KANSER
HASTALARINDA ANKSİYETE-DEPRESYON-İNSOMNİYA
KÜMESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Barış Doğukan IŞIKOĞLU

**İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI TIPTA UZMANLIK
TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Filiz ÇAY ŞENLER**

**ANKARA
2018**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ



**AYAKTAN KEMOTERAPİ UYGULAMASININ KANSER
HASTALARINDA ANKSİYETE-DEPRESYON-İNSOMNİYA
KÜMESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Barış Doğukan IŞIKOĞLU

**İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI TIPTA UZMANLIK
TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Filiz ÇAY ŞENLER**

**ANKARA
2018**

KABUL VE ONAY

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı	: Dr. Barış Doğukan Işıkoğlu	Sınav tarihi: 08 /10 /2018
Anabilim/Bilim Dalı	: İç Hastalıkları A.B.D.	
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Filiz Çay Şenler	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı: Kanserli Hastalarda Ayaktan Kemoterapi Uygulamasının Uyku Bozuklukları Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği

☐ Oy çokluğu

ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Tezinde değeri 10 -
"Ayaktan kemoterapi" uygulamasının kanser hastalarında
anksiyete - depresyon - insomniya bürmesi' üzerindeki
etkileri değerlendirilmiştir

Prof. Dr. Filiz ÇAY ŞENLER

Jüri Başkanı

Tez Danışmanı

Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Bülent YALÇIN

Jüri Üyesi

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Sevgi ARAS

Jüri Üyesi

Geriatri Bilim Dalı

TEŞEKKÜR

Yaklaşık 10 yıldır bir ferdi olmaktan gurur ve onur duyduğum Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi ailesine, öğrencilikten ihtisas eğitimimin sonuna kadar bu uzun süreçte deneyimlerinden ve bilgi birikimlerinden yararlandığım tüm İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine,
Tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Filiz Çay Şenler'e,
Tez sürecimde her daim bana yardımcı olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Psikolog'u Asiye Özkan, Gündüz Tedavi Hemşireleri Hem. Nevin Kızılpamuk ve Hem. Mehtap Güleser Çalışır'a,
Birlikte çalıştığımız ve birlikte öğrenip ilerlediğimiz tüm uzmanlarıma, asistan arkadaşlarıma ve intern doktorlarıma,
Her zaman yanımda olan, düştüğümde beni yerden kaldıran, en umutsuz olduğum anda beni cesaretlendiren ve umutlandıran canım aileme;

Teşekkür ederim.

Dr. Barış Doğukan Işıkoğlu

ÖZET

AYAKTAN KEMOTERAPİ UYGULAMASININ KANSER HASTALARINDA ANKSİYETE-DEPRESYON-İNSOMNİYA KÜMESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş ve Amaç: İnsomniya, uykunun çeşitli basamaklarına ait yakınmalarla karakterize heterojen semptomlar topluluğudur. Etyolojisinde birçok medikal veya non-medikal neden mevcuttur. Kanserli hasta grubunda insomniya sık görülmektedir. Kemoterapi insomniyanın nedenleri arasında gösterilmektedir. Bu çalışmada kanser hastalarında kemoterapinin insomniya-anksiyete-depresyon kümesi üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışmaya 18 yaş üzeri, yeni tanı ya da primer onkolojik hastalığı nüks eden, en son kemoterapisini en erken 1 yıl önce alan toplam 217 hasta dahil edildi. 76 hasta çeşitli nedenlerle çalışmadan çıkarıldı. (exitus, sık hospitalizasyon, kemoterapi tedavisini bırakma gibi..) Hastalara kemoterapi öncesi ve en erken kemoterapi başlangıcından 2 ay sonra olmak üzere sosyodemografik ve klinik bilgi formu, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalite Ölçeği uygulandı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma grubunda medyan yaş 60 olup hastaların çoğu yeni tanı ve geç evre hastalardan oluşmaktaydı. En sık kanser alt tipleri akciğer ve meme kanserleri olarak saptandı.

Bu çalışmada; KT öncesi dönemde aktif psikiyatrik morbiditeye sahip olma anksiyete ve depresyon için ve kadın cinsiyet anksiyete için, KT öncesi ve sonrası dönemde ağrı varlığı anksiyete-depresyon ve insomniya için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Bu risk faktörlerinin yanı sıra istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bazı risk faktörleri saptanmıştır. Bunlar; KT sonrası dönemde kadın cinsiyet ve KT öncesi dönemde 65 yaş ve üzerinde olma anksiyete için, KT sonrası dönemde ileri evre hastalığı olma depresyon için, KT öncesi dönemde kadın cinsiyette olma ve 65 yaş üzeri ileri evre hastalığı olma insomniya için ortaya konulmuştur.

Kemoterapi öncesi ve sonrası dönem arasında anksiyete, depresyon ve PSQI skorları açısından anlamlı fark izlenmemiştir.

Tartışma: Literatürde kemoterapi insomniya etiyolojisinde rol oynayan etkenler arasında bildirilse de çalışmamızda bu konuyla ilgili olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir. Ayrıca insomniya konusunda tetikleyici olabileceği düşünülen anksiyete ve depresyon ile ilgili olarak da kemoterapi ile anlamlı ilişki gösterilememiştir.

Anahtar Sözcükler: Kemoterapi, insomniya, anksiyete, depresyon, PSQI skoru, kanser



SUMMARY

EVALUATION OF THE CHEMOTHERAPY EFFECT ON INSOMNIA-ANXIETY-DEPRESSION CLUSTER IN OUTPATIENT CANCER PATIENTS

Introduction: Insomnia is a heterogeneous group of complaints characterized by symptoms of various stages of sleep. There are many medical or non-medical reasons for the etiology. Insomnia is seen frequently in oncologic patient groups and chemotherapy is indicated among etiologic causes. By this study, we aimed to evaluate the effect of chemotherapy on insomnia-anxiety-depression cluster in outpatient cancer patients.

Patients and Method: We included 217 patients into this study who were 18-year-old or older, newly-diagnosed or relapsed primary oncologic disease whose last treatment had been taken at least one year earlier from recurrence time. 76 patients were excluded from the study via different reasons. (exitus, frequent hospitalization, quitting chemotherapy treatment, etc.) Patients were filled a sociodemographic and clinical information form, Hospital Anxiety and Depression Scale, Pittsburgh Sleep Quality Index Scale before chemotherapy and at 2 months after the start of chemotherapy treatment. The obtained data were compared statistically.

Results: In study group, median age was 60 years and most of the patients were newly-diagnosed and late stage individuals. The most commonly seen cancer types were lung and breast cancers.

In this study, for anxiety and depression having active psychiatric disorder and for anxiety being female in pre-chemotherapy period, for anxiety-depression and insomnia experiencing pain in the pre- and post-chemotherapy period were determined as statistically significant risk factors.

Besides this factors, there were some non-statistically significant risk factors. For anxiety being female in the post-chemotherapy and being 65-year-old or older in pre-chemotherapy period, for depression being late stage cancer patient in post-chemotherapy period, for insomnia being female and being 65-year-old or older late stage cancer patient in pre-chemotherapy period were among those risk factors. Between pre- and post-chemotherapy period, anxiety, depression and PSQI scores were statistically non-significant.

Discussion: In literature, although chemotherapy is shown to be one of the reasons that play a role in the etiology of insomnia, we found no significant relation in our study. There is no significant relation with chemotherapy for anxiety and depression, which is thought to be a trigger for insomnia.

Key Words: Chemotherapy, insomnia, anxiety, depression, PSQI score, cancer



İÇİNDEKİLER DİZİNİ

I.	KABUL VE ONAY	i
II.	TEŞEKKÜR	ii
III.	ÖZET	iii
IV.	SUMMARY	v
V.	İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
VI.	TABLolar DİZİNİ	viii
VII.	KISALTMA DİZİNİ	ix
VIII.	GİRİŞ	1
	i. Amaç	1
	ii. Hipotezler	1
IX.	GENEL BİLGİLER	3
	i. Predispozan faktörler	4
	ii. Presipite edici faktörler	5
	iii. İnsomniyanın devamına yol açan faktörler	7
X.	MATERYAL-METOD	8
	i. İstatistiksel analiz yöntemleri	9
XI.	BULGULAR	11
XII.	TARTIŞMA VE SONUÇLAR	18
XIII.	KAYNAKLAR	22
XIV.	EKLER	29
	i. Sosyodemografik ve Klinik Bilgilendirme Formu (Kemoterapi Öncesi)	29
	ii. Sosyodemografik ve Klinik Bilgilendirme Formu (Kemoterapi Sonrası)	32
	iii. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)	35
	iv. Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği	37
XV.	ETİK KURUL ONAYI	38

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. İnsomniya Etyolojisi.....	3
Tablo 2. Hastaların sosyodemografik özellikleri.....	12-13
Tablo 3 Hastaların sigara durumu	13
Tablo 4. Hastaların alkol durumu	13
Tablo 5. Kontrol döneminde hastaların sosyodemografik özellikleri.....	14-15



KISALTMA DİZİNİ

KT: Kemoterapi

AC: Akciğer

GİS: Gastrointestinal Sistem

GÜS: Genitoüriner Sistem

VAS: Görsel Analog Ölçeği (Visual Analogue Scale)

HADS: Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (Hospital Anxiety and Depression Scale)

PSQI: Pittsburgh Uyku Kalite Ölçeği (Pittsburgh Sleep Quality Index)

KRT: Kemoradyoterapi

RT: Radyoterapi

AB: Alfa blokör

BB: Beta blokör

KKB: Kalsiyum kanal blokörü

SSRI: Selektif serotonin reuptake inhibitörü

SSNRI: Selektif serotonin noradrenalin reuptake inhibitörü

GİRİŞ

Uyku bozuklukları yaşamın her döneminde, farklı şekillerde karşımıza çıkan yaygın bir sorundur. Bu durum için artmış risk sahibi kişiler arasında onkolojik hasta grubu özel bir yer almaktadır. Kemoterapi bu hasta grubunda tedavi için çok yaygın uygulanan yaklaşımdır ve uyku bozukluklarına katkısı olabileceği literatürde ortaya konulmuştur.

Kemoterapi sürecinin hastalara ek psikolojik problem doğurduğuna yönelik bilgiler olmasına rağmen, yüksek riskli hasta grubu ve uyku bozuklukları ile olan ilişkisi netleştirilememiştir. Bu konuların aydınlatılması bu gruplara medikal ya da non-medikal yöntemlerle destek olunması açısından önem taşımaktadır.

AMAÇ

İnsomniya için çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır. Kanseri hastalığı ve kemoterapi de bunlar arasında sayılmaktadır. Ancak, literatürde kemoterapinin doğrudan uyku üzerine etkisini gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Ülkemizde ise kanserli hastalarda uyku sorunları üzerine prevalans ve ilişkili faktörlerin bildirildiği iki adet çalışma bulunmaktadır.^{8,9} 2016 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda Dönem 3 tıp öğrencileri tarafından yürütülen ve henüz yayınlanmayan bir projede, kemoterapinin uyku kalitesi etkisine ait çelişkili sonuçlar saptanmıştır. Günümüzde kanserli hastalarda sadece kemoterapinin insomniya gelişimi üzerine kurgulanmış ayrıntılı bir çalışmanın eksikliği söz konusudur. Bu çalışmada kanserli hastalarda ayaktan kemoterapi uygulamasının, uyku kalitesi üzerindeki etkisini, ilişkili faktörler olan ağrı-depresyon-anksiyete kümesi ile birlikte değerlendirmesi amaçlanmıştır.

HİPOTEZLER

- I. Uyku bozukluğu ayaktan kemoterapi alan kanser hastalarında normal popülasyondan daha sıktır.
- II. Uyku bozukluğu ile depresyon-anksiyete arasında ilişki vardır.
- III. Ağrı, ruhsal hastalıklar, bazı ilaçlar gibi değişkenlerle uyku sorunları arasında ilişki bulunmaktadır.

- IV. Nüks eden ya da metastatik hastalarda, remisyonadaki hastalara göre uyku bozuklukları daha sık görülmektedir.
- V. Kemoterapi protokollerinde kullanılan steroid gibi yardımcı ilaçlar uyku bozukluğunda etkili olabilir.
- VI. Kemoterapi direkt etkileri ve/veya anksiyete üzerinden etkisi ile uyku bozukluğuna katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle kemoterapi bağımsız faktör değildir.



GENEL BİLGİLER

Uyku, sirkadyen periyodisitesi olan iyi organize edilmiş ve yüksek seviyede yapılandırılmış bir aktivitedir. Zihin ve vücut için doğal ritmik dinlenme durumu olarak tanımlanmıştır.¹ Uyku; tüm memelilerde olan vücudun fonksiyonlarını idame etmek adına dinlenme halini aldığı, birçok aşamadan oluşan kompleks bir işlem olup bu aşamalardan herhangi birinin ya da birkaçının sekteye uğraması sonrasında (uykuya dalma, uykuyu sürdürme, erken uyanma vb.) uyku bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Uyku; çevresel faktörler ve içsel biyolojik süreçlerin etkileşimi tarafından regüle edilebilir.¹⁻⁴ Kaliteli uyku mental ve fiziksel düzelme ve enerji saklaması için önemlidir. Termoregülasyon ve immün süreç için yardımcıdır.⁴ İnsomniya; uykuya dalmada ve sürdürmede zorluk, sabah erkenden uyanma veya tutarsız uyku yakınmalarını içeren heterojen semptomlar topluluğudur.² İnsomniya kompleks bir fiziksel bozukluk olup, medikal ve non-medikal nedenleri bulunmaktadır. Kanser hastalarında görülen insomniyanın etyolojik nedenleri Tablo 1’de sıralanmıştır.

Tablo 1. İnsomniya etyolojisi^{1,2}

- Predispozan faktörler:
 - Aşırı uyandırılabilirlik
 - Kadın cinsiyet
 - Yaşlanma
 - Ailede insomniya öyküsü
 - Kişide insomniya öyküsü
 - Psikiyatrik bozukluk varlığı
- Presipite edici faktörler:
 - Fonksiyonel kayba ya da estetik yan etkilere neden olan cerrahi
 - Hastane yatışı
 - Radyoterapi
 - Kemik iliği transplantasyonu
 - Kemoterapi
 - Bulantı/kusma ve antiemetik kullanımı (kortikosteroid gibi)
 - Menopozal semptomlar (sıcak basması gibi)
 - Hormonal tedavi
 - Menopozal semptomlar (sıcak basması gibi)
 - Ağrı
 - Deliryum
- Devamı sağlayan faktörler:
 - Uyumsuz uyku davranışları
 - Yatakta aşırı fazla zaman geçirme
 - İrregüler uyku-uyanıklık düzeni
 - Uyuklamalar
 - Yatak odasında uyku bozucu aktivitelerle uğraşma
 - Uyku hakkında hatalı inançlar ve tutumlar
 - Gerçekçi olmayan uyku ihtiyacı beklentileri
 - Uyku zorluklarını hatalı değerlendirme
 - Gün içi bozukluklar ile ilgili yanlış düzenlemeler
 - İnsomniya nedenleri ile ilgili yanlış kanılar

Genel popülasyonda uyku bozuklukları içinde en sık görülen primer uykusuzluk yani insomniyadır.⁵⁻⁶ Ohayon ve arkadaşları tarafından yapılan epidemiyoloji çalışmasında genel popülasyonun yaklaşık %33'ünde insomniya semptomları mevcuttur. İnsomniya sendromu varlığını saptamak için insomniya yakınmaları sıklığı kullanıldığı zaman oranlar %21'den %16'ya inmektedir.⁷ Bu farklılık geriatrik hasta popülasyonunda uyku fizyolojisinin değişmesi ve skrolama sistemleri kullanıldığında hastaların bir kısmının kriterleri karşılamayıp fizyolojik değişiklik olarak tanımlanmasından süregelenmektedir.

Çeşitli çalışmalar ve derlemelerde kanser hastalarındaki insomniya prevelansı yeni tanı alan ve yakın zamanda tedavi edilenlerde %30 ile %50 arasında saptanmıştır. İnsomniya, kanser hastalarında her dönemde görülmekle birlikte özellikle ileri evre hastalarda daha sık tanımlanmıştır.^{2,8} Ülkemizde Akman ve arkadaşları tarafından yapılan 314 hastalık çalışmada Pittsburgh Uyku Kalite Ölçeği kullanılmış olup bu hastaların 127'sinde (%40,4) uyku kalitesi kötü (Global skoru>5) olarak saptanmıştır.⁹ Yalçın ve arkadaşlarının yaptığı 236 ileri evre kanser hastasını içeren çalışmada¹⁰ ise insomniya %30 oranında saptanmıştır.

Predispozan faktörler²

İnsomniyaya karşı savunmasızlığı artıran faktörler: aşırı uyandırılabilirlik, kadın cinsiyet (prevelans iki kat), ileri yaş, insomniya için kişisel ve aile öyküsü.¹¹ Kanser hastalarındaki insomniya için potansiyel olarak önemli bir diğer predispozan faktör ise başka psikiyatrik bozukluğun eşlik etmesidir.

Genel popülasyonda; psikiyatrik hastaların çoğunluğu (%50- 80 arası) altta yatan psikiyatrik bozukluğun katkıları ile ilişkili uyku bozukluğu bulundurmaktadır.¹²

Anksiyete ve depresif bozukluklar kanser hastalarında sıklıkla bulunmaktadır.

Yapılan çalışmalarda kanser hastalarındaki prevelans oranları sırasıyla %49 ve %53 kadar yüksek bulunmuştur.^{13- 15} Buna rağmen kanser hastalarındaki yüksek insomniya prevelansını psikiyatrik bozuklukların artmış olmasına bağlamak uygun görünmemektedir.

Ancak Akman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada⁹; uyku kalitesi ile cinsiyet, yaş, evre ve kemoterapi uygulaması açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Presipite edici faktörler²

İnsomniya genel olarak iş kaybı, çalışma stresi, ayrılma, boşanma, sevdiği bir kişinin ölümü gibi olaylarla tetiklenen stresli yaşam tarzı nedeniyle presipite olmaktadır.

Bunun için kanser gibi hastalıklar insomniya için potent presipite edici faktör olarak belirtilir. Kanser tek bir olayı temsil etmez; her biri insomniya için presipite edici faktör olarak hizmet eden ciddi stresörlerin birikimiyle karakterizedir. İnsomniya kanser sürecinde herhangi bir zamanda-başlangıç tanısında, cerrahi zamanında, tedavi esnasında, rekürrens tanısı veya tedavisinde, palyatif ve terminal evrelerin herhangi bir zamanında- tetiklenebilir.¹⁶

Onkolojik tedaviler; duygusal, direkt psikolojik ya da yan etkileri nedeniyle insomniya gelişimi için risk artışına neden olabilirler; ancak bu etkiler üzerine yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar saptanmaktadır. Örneğin; fonksiyonel kayba ya da estetik yan etkilere neden olan cerrahi çeşitleri (mastektomi, kolostomi gibi) insomniya riskini artırabilecek olan ek psikolojik sıkıntıya yol açabilirler. Meme kanserli hastalarda yapılmış bir çalışmada lumpektomi yapılan hastalarla radikal mastektomi yapılan hastalar arasında insomniya sıklığı açısından fark bulunamamıştır.¹⁷ Bu çalışmanın sonucu da fonksiyonel bozukluğun yol açabileceği insomniya durumuna anti-tez olarak sunulabilir. Çevresel faktörler (gürültü, yatak kaynaklı...), psikolojik ve davranışsal faktörler (anksiyete, yalnızlık, uyku düzeninin bozulması...) nedeniyle hastane yatışları uyku bozukluğunu tetikleyebilmektedir.¹⁸

Son yıllarda yapılan bir çalışmada cerrahi sonrası 4. ayda radyoterapi alan hastalarda almayan hastalara göre daha fazla uyku bozukluğu tanımlamıştır, ancak cerrahi sonrası bu şikayetlerin kaybolduğu gözlenmiştir.¹⁶ Sistemik tedavinin de doğrudan yan etkiler ya da emosyonel sıkıntıya (yan etkiler ve prosedürlere bağlı olarak anksiyete¹⁹) neden olarak insomniya riskini artırabildiği gösterilmiştir. Ayrıca bir çalışmada Lawrence ve arkadaşları²⁰ kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda insomniyanın en çok sorun oluşturan semptomlardan biri olduğunu ortaya koymuştur.

Bunun yanı sıra risk faktörleri arasında, kullanılan ilaçlar ve eşlik eden hastalık ya da kemoterapi ilişkili olabilecek semptomlar da bulunmaktadır. Osoba ve arkadaşlarının yaptığı 832 kemoterapi naif hastayı içeren çalışmada²¹ postkemoterapi bulantı ve kusma tarifleyen hastaların daha yüksek oranda insomniya bildirdikleri

gösterilmiştir. Bu da uyku paterninde bozukluk yaptığı bilinen bazı anti-emetik ilaçların daha fazla kullanımı ile açıklanabilir. Örneğin insomniya; bir kortikosteroid²²⁻²³ olan deksametazonun iyi bilinen bir yan etkisi olup proklorperazin, metoklopramid ve granisetron gibi semptomatik tedavide kendine yer bulan bazı anti-emetik ilaçlarında kanser hastalarında uyku bozukluğu yapabildiği gösterilmiştir.²⁴⁻²⁶

Kadınlarda hormonal tedavi yaklaşımları ve kemoterapi ile ortaya çıkan östrojen eksikliği erken menopoza veya menopozal semptomların artışına neden olabilir ve bu durum da uykuyu bozabilir.^{27,28} Bu tedaviler hastalarda sıcak basmaları ve terleme gibi semptomlara neden olabilir. Fisher²⁹ ve Love³⁰'un yaptığı iki ayrı çalışmada tamoksifen tedavisi alan kadın hastaların yarısında, Erlichman³¹ ve Roth³²'un yaptığı iki ayrı çalışmada da androjen baskılama tedavisi alan prostat kanserli erkeklerde bu semptomlar sık olarak izlenmiştir. Sağlıklı postmenopozal kadınlarda yapılan çalışmalarda bu semptomları daha sık ve uzamış gece uyanmalarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{33,34} Couzi ve arkadaşlarının²⁷ meme kanserli kadın hastalar üzerinde yaptığı çalışmada sıcak basmalarının ciddiyeti ile uyku bozukluğunun prevalansının lineer ilişki gösterdiği ortaya konulmuştur. Bu hastalarda östrojen replasman tedavisinin östrojen eksikliğine bağlı semptomları azalttığı ve bu sayede uyku bozukluğunun sıklığında azalma saptanmıştır.

Kanser ile ilgili olan bir diğer semptom ise ağrı olup ayaktan takip edilen kanser hastaları veya kanser tedavisi gören hastaların %30-50'si, ileri evre olanların %60-80'i, ek olarak kanserle ilişkisiz olarak kanser hastalarının %10-25'i ağrı deneyimlemektedir.³⁵⁻³⁷ Ayaktan takip edilen akciğer ve kolon kanserlerinden oluşan bir grubun %56'sında ağrı nedeniyle belirgin olarak kısıtlanmış uyku oranı bildirmişlerdir. Grond ve arkadaşlarının³⁸ yaptığı 1635 kanser hastasını içeren çalışmada ağrı kliniğine başvuran hastaların %59'unda uyku bozukluğu saptanmış ve bu hastalarda daha şiddetli ağrı çekenlerin daha fazla uyku bozukluğuna sahip olduğu ortaya konmuştur.

Presipite edici faktörler genelde kanser ve kanserle ilişkili durumları içermektedir. Bu konuda mevcut olan kanserin evresi de insomniyaya yapabileceği katkılar açısından göz önünde bulundurulmalıdır. Her kanser türünde prognoza etki eden faktörlerden önemli bir tanesi de metastaz varlığıdır. Akman ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada⁹; kemik ve visseral metastazları olanlarda, ECOG skoru 3 ve daha kötü olanlarda uyku kalitesi anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır.

İnsomniyanın devamına yol açan faktörler²

Çoğu vakada altta yatan nedenlerin uzaklaştırılması ya da bu nedenlere alışılması ile uyku bozuklukları gerilemektedir; ancak bazı durumlarda bireylerin eğilimi nedeniyle de insomniya kronik bir sürece adım atar. Aslında presipite edici faktörler başlı başına kronik olup, kişinin başlangıçtaki uyku problemine olan yanıtına göre uyku probleminin sonlanıp ya da kronik olarak kalacağını belirler. İnsomniyanın bilişsel ve davranışsal kavramsallaştırılmasına göre¹¹, insomniyanın devamına yol açan en belirgin durumlar; uyumsuz uyku alışkanlıkları ve kişinin oluşturduğu disfonksiyonel bilişlerdir. Faktör çeşitlerinin her biri uyku için gerekli olan rahatlama durumunun tam karşıtı olarak uyandırılabilirliği ve performans anksiyetesini artırarak negatif etkilerinin gösterir.

Kronik insomniyalı bireyler uyku eksiklerini kapamak üzere yatakta daha fazla zaman geçirme, gün içerisinde uyuklama, irregüler uyku-uyanıklık takvimlerine sahip olma eğilimindedirler. Bu alışkanlıklar kısa dönemde uyku kaybı ve halsizlik ile başa çıkmaya yardımcı olsa da uzun dönemde uyku-uyanıklık siklusunun bozulmasına neden olmaktadır. Özellikle bu uyumsuz uyku davranışları kanser tedavisinden iyileşmek için dinlenme ve uyumaya teşvik edildiklerinden dolayı kanser hastalarında daha sık görülmektedir.^{39- 41} Bu da kanser hastalarının neden kronik insomniya geliştirmek için daha yüksek riske sahip olduğunu açıklayabilir. Ek olarak hastaların gerçek ile uyuşmayacak hatalı inanışları ve davranışları da bu sürece katkı sağlamaktadır.

MATERYAL-METOD

Araştırma prospektif, kesitsel bir çalışma olarak planlanmış olup, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı Gündüz Tedavi Üniteleri'ne başvuran 18 yaş üzeri aydınlatılmış onamı alınmış kanser hastalarını kapsamaktadır.

Çalışma; Şubat 2017 ve Mart 2018 tarihleri arasında hastanemize başvuran, yeni tanı almış kanser hastaları ile en son tedavisini en az bir yıl önce alan hastalığı nüks etmiş kanser hastalarını içermektedir. Klinikte yatarak kemoterapi uygulanan hastalar, yatış koşullarının uyku düzenini etkileme olasılığı düşünülerek dışlanmıştır.

Hastalar, kemoterapiden hemen önce ve en az 2-3 kür kemoterapi sonrasında (ortalama 2-3 ay) değerlendirilmiştir. En az iki kür veya iki aylık sürenin seçilmesinin nedeni ise kemoterapi ile indüklendiği düşünülen insomniyanın oluşması için gerekli zamanın sağlanmasıdır. Hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri, insomniya için risk faktörlerini içeren anket, Pittsburgh Uyku Kalite ölçeği ve ilişkili faktörler olan depresyon-anksiyete semptom kümesi ile birlikte değerlendirmesi için Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği kemoterapi öncesi ve sonrası, her iki başvuru anında uygulanmıştır. Yüz yüze görüşülerek anketler doldurulmuştur. Poliklinik ya da gündüz tedavi odasında görüşmeler yapılmıştır. Hastalara anket zamanları, telefon mesajı veya telefon görüşmeleri ile hatırlatılarak çalışmaya uyum sağlanması amaçlanmıştır.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri ise hastanın hedeflenen kemoterapi dozunu tamamlayamaması, takiplerinde çeşitli nedenlerle yapılan tetkiklerinde progresyon saptanması, eksitus olması, takiplerini başka merkezlerde devam ettirmesi ve sık hospitalizasyona neden olan sebeplerin yaşanması olarak belirlenmiştir.

Pittsburgh Uyku Kalite Ölçeği: Pittsburgh Uyku Kalite Ölçeği subjektif uyku kalitesini değerlendirmeye yardımcı olması üzerine tercih edilmiştir. Bu anket 19 bireysel öğeyi 7 alt grup skoruna grup eden kişinin kendi kendine değerlendirdiği ankettir. 7 alt grup ise subjektif uyku kalite indeksi, uyku latensi (uykuya dalmak için gerekli süre), uyku süresi, davranışsal uyku verimliliği (yatakta uyku süresinin toplam uyku süresine oranı), uyku kesilmeleri (gece boyunca uyanmalar gibi), uyku ilacı kullanma, gün içi zamanda disfonksiyon (gün içinde uyanık kalmada zorluk) gibi başlıkları içermektedir. Her bir alt grup 0'dan 3'e kadar puan alıp toplam puanı 0 ile 21 arasında değişmesine yol açar. "0" en iyi kaliteli uykuyu temsil ederken, "21"

ise en düşük kaliteli uykuyu temsil etmektedir. 5 veya daha fazla puan alınması ise genel olarak subjektif olarak kötü kaliteli uyku göstergesi olarak düşünülmektedir. Pittsburgh Uyku Kalite Ölçeği için validasyon çalışması 1996 yılında Dr. Mehmet Yücel Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Validasyon çalışmasında 12 aylık periyotta 30 sağlıklı, 33 depresif ve 51 uyku bozukluğu olan hasta değerlendirilmiş olup çalışma sonucunda bu indeksin klinik öncesi ve klinik özellikleri ile hem klinik uygulamada hem de psikiyatrik araştırmalarda kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği(HADS): Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği (HADS) anksiyete ve depresyonu ölçmek üzere kullanılmıştır. 14 sorulu, 2 alt gruplu (anksiyete ve depresyon) her biri için 7 soru içeren, kişinin kendi kendine yönlendirdiği değerlendirme ölçeğidir. Her bir soru 0'dan 3'e kadar 4 puan üzerinden değerlendirilip her bir alt grup için maksimum 21 puan ile sonuçlanıp, toplam 0 ile 42 puan arasında seyretmektedir. Daha yüksek puanlar daha yüksek seviye patolojiye eş değer olarak kabul edilmektedir. Herhangi bir alt grupta 11 veya daha yüksek skor psikolojik komorbidite için aşikâr olguyu temsil etmekte olup 8-10 arası borderline/sınırdaki ve 0-7 arası normal olarak düşünülmektedir.

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği için validasyon çalışması 1997 yılında Dr. Ömer Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. HADS Ölçeğinin Türkçe versiyonu, tıbben hasta olan hastalarda geçerli ve güvenilir olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

İstatistiksel Analiz Yöntemleri:

Çalışmada yeni tanı ve nüks toplam 217 hasta çalışmaya kabul edildi.

Verilerin analizi SPSS for Windows 17 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min – maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilecektir.

Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile araştırıldı. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği ANOVA varyans analizi testi ile ortanca değerler yönünden farkın

önemliliği Kruskal Wallis testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirildi.

Savard ve arkadaşlarının yaptığı “Prevalence, Natural Course, and Risk Factors of İnsomniya Comorbid With Cancer Over a 2-Month Period” isimli çalışma kaynak alındığında 107 kişilik örneklem boyutu, eşleştirilmiş farkların tahmini standart sapması 16 olduğunda hesaplanan ortalama eşleştirilmiş farktan 1,995'e eşit olan bir mesafe ile iki taraflı bir %80 güven aralığı üretmektedir.

$p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



BULGULAR

Hastaların özellikleri: Çalışmaya yeni tanı ve primer hastalığı nüks etmiş toplam 217 hasta alınmıştır. Takiplerde toplam 76 hasta çeşitli nedenlerle çalışmadan çıkarılmıştır (8 hasta exitus, 26 hasta progresyon, 9 hasta kemoterapiyi 3 kürü içerecek sürede alamadan bırakma, 6 hasta sık hospitalizasyon, 12 hasta takibi bırakma, 15 hasta kemoterapi süresini tamamlamadan takip için başka merkeze geçme). Toplam 141 hastanın verileri değerlendirilmiştir.

Medyan yaş 60 ± 11.27 (25- 83 yaş)'dir. Hastaların 47'si (%33,3) 65 yaş ve üzeri hasta olup, 94'ü (%66,7'si) 65 yaş altı olan hastalardır. Hastaların 74'ü (%52,5) kadın hasta olup 67'si (%47,5) erkek hastalardan oluşmaktadır. Kadınlarda medyan yaş $56,5 \pm 11,99$ (28- 83 yaş), erkeklerde ise $62 \pm 10,18$ (25- 75 yaş) olarak izlenmiştir. Kanser alt türleri olarak 44 hasta (%31,2) akciğer, 33 hasta (%23,4) meme, 28 hasta (%19,9) GÜS, 22 hasta (%15,6) GİS, 4 hasta (%2,8) Baş-Boyun ve 6 hasta (%7,1) diğer kanser türlerine (1 HL, 1 Beyin tümörü, 2 Mezotelyoma, 1 Primeri bilinmeyen tümör) sahiptir.

Hastaların %81,6'sı yeni tanı alan kanser hastaları olup yine aynı oranda hasta evre 3B, 3C ya da 4 olan, ileri evre kanser hastalarıdır.

İnsomniya açısından risk oluşturan diğer bir faktör kullanılan ilaçlar olup bu konuda alfa blokörler, beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, diüretikler, selektif serotonin reuptake inhibitörleri, selektif serotonin noradrenalin uptake inhibitörleri, opioidler, kortikosteroid grubu ilaçlar en sık insomniyaya yol açanlar arasında sayılabilir. Çalışmamızda bu grup ilaçları kullanan hastalar toplam hastaların %66'sını oluşturmaktadır. KT protokollerinde bu ilaç gruplarından steroid, radyoterapi ve diüretikler bulunmakta olup hastaların %68,8'i sadece steroid içeren kemoterapi rejimleri almakta iken steroid yanında diüretik ve/veya radyoterapi içeren kemoterapi rejimleri alanlar ise hastaların %27'sini oluşturmaktadır.

Presipite edici faktörler arasında olan aktif psikiyatrik varlığı hastaların sadece %9,2'sinde, öyküsünde psikiyatrik hastalık varlığı hastaların sadece %9,9'unda saptanmıştır. İnsomniya açısından risk faktörü olan bir diğer neden ise kişide ve ailesinde insomniya öyküsü olması olup çalışmamızda hastaların %40,4'ü, hastaların

ailesindeki bireylerin %17'si uyku bozukluklarına ait olabilecek şikâyetlerden yakındıkları ortaya konulmuştur.

Bulantı-kusma ise sık uyanmalara neden olarak uyku bozuklarına yol açabilir. Bu şikâyetler hastaların %83,7'sinde olmayıp, var olan hastalarda ise sadece 8 hastanın uykusunu etkilemektedir.

Hastaların diğer sosyodemografik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Hastaların sosyodemografik özellikleri

Yaş	60±11.27 (25-83)
<65 yaş	94 (%66,7)
≥65 yaş	47 (%33,3)
Cinsiyet	
Kadın	74 (%52,5)
Erkek	67 (%47,5)
Kanser türü	
AC	44 (%31,2)
Meme	33 (%23,4)
GÜS	28 (%19,9)
GİS	22 (%15,6)
Baş-Boyun	4 (%2,8)
Diğer	6 (%7,1)
Evre	
Erken (1-2-3-3A)	26 (%18,4)
Geç (3B-3C-4)	115 (%81,6)
Tanı durumu	
Yeni tanı	115 (%81,6)
Nüks	26 (%18,4)
Medeni durum	
Evli	119 (%84,4)
Bekâr/Dul	22 (%15,6)
Ek hastalık varlığı	
Var	86 (%61)
Yok	55 (%39)
İnsomniya yapan ilaç kullanımı	
Var	48 (%34)
Yok	93(%66)
Kanser için operasyon öyküsü	
Var	84 (%59,6)
Yok	57 (%40,4)
Ağrı durumu	
Var	64 (%45,4)
Yok	77 (%54,6)
Aktif psikiyatrik hastalık	
Var	13 (%9,2)
Yok	128 (%90,8)
Öyküsünde psikiyatrik hastalık	
Var	14 (%9,9)
Yok	127 (%90,1)

Uyku probleminden yakınma	
Var	57 (%40,4)
Yok	84 (%59,6)
Ailede uyku probleminden yakınma	
Var	24 (%17)
Yok	117 (%83)
Bulantı-Kusma durumu	
Yok	118 (%83,7)
Var, uykuyu bozmuyor	15 (%10,6)
Var, uykuyu bozuyor	8 (%5,7)
KT protokolünde insomniya yapan ilaç	
Yok	6 (%4,3)
Sadece steroid	97 (%68,8)
Steroid dışında ek ilaç	38 (%27)
Ev ortamının uykuya uygunluğu	
Uygun	130 (%92,2)
Uygun değil	11 (%7,8)

Ağrısı olan 64 hastada yapılan VAS skorunda medyan skor $4 \pm 2,07$ (2- 8) olarak izlenmiştir. 37 kadın ve 27 erkek hastada başlangıçtaki VAS skorları benzer olarak izlenmiştir.

Aktif psikiyatrik sorunu olan 14 hasta: 1 tane şizofreni, 1 tane majör olmak üzere 6 tane depresyon, 2 tane anksiyete bozukluğu, 2 tane posttravmatik stres bozukluğu, 1 tane panik atak ve 2 tane insomniya tanılı hastadan; öyküsünde psikiyatrik sorunu olan 17 hasta ise: 1 tane şizofreni, 2 tane anksiyete bozukluğu, 10 tane depresyon, 1 tane öfke kontrol bozukluğu, 1 tane posttravmatik stres bozukluğu ve 2 tane panik atak tanılı hastadan oluşmaktadır.

Tablo 3. Hastaların sigara kullanım durumu

Sigara	Aktif	Eski içici	Toplam
Kullanım var	19 (%20,7)	73 (%79,3)	92 (%65,2)
Kullanım yok	-	-	49 (%34,8)

Tablo 4. Hastaların alkol kullanım durumu

Alkol	Aktif	Eski içici	Toplam
Kullanım var	5 (%13,2)	33 (%86,8)	38 (%27)
Kullanım yok	-	-	103 (%73)

Hastaların kemoterapi öncesi HADS skorları: Hastaların KT öncesi yapılan değerlendirmesinde HADS anksiyete kısmında skorların medyanı $5 \pm 4,667$ (0- 19), depresyon kısmında $5 \pm 4,227$ (0-21) olarak izlenmiş olup, 34 hastada (%24,1) anksiyete ve 53 hastada (%37,6) depresyon saptanmıştır. Kadın hastaların medyan anksiyete skoru $6,5 \pm 5,09$ (0- 19), erkek hastaların ise $4 \pm 3,722$ (0- 15) olarak

bulunmuştur. Depresyon kısmında ise kadın hastaların medyan skoru $5,5 \pm 4,565$ (0-21), erkek hastaların $4 \pm 3,687$ (0-13) olarak her 2 grupta da kadınlar aleyhine yüksek olarak görülmüştür. İstatistiksel olarak ise kadın cinsiyet ile anksiyete varlığı arasındaki ilişki anlamlı ($p < 0,001$) gösterilirken, depresyon varlığı ile ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p: 0,299$).

Hastaların kemoterapi öncesi PSQI skorları: İnsomniya için seçilen PSQI skorlarına göre hastaların 76'sı (%53,9) iyi uyku paternine sahip iken, 41 hasta (%29,1) kötü uyku paternine sahip olarak saptanmıştır. Geriye kalan 24 hasta (%17) ise kronik uyku bozukluğuna sahip olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçlarla hastaların %46,1'inde insomniya varlığı bulunmuştur.

Kemoterapi sonrasında hasta özelliklerinde oluşan değişiklikler: Üç kemoterapi kürü sonrasında yapılan anketlerdeki değişen hasta özellikleri aşağıda tabloda verilmiştir.

Tablo 5. Kemoterapi sonrası kontrol döneminde hastaların değişen özellikleri

Ek hastalık varlığı	
Var	90 (%63,8)
Yok	51 (%36,2)
İnsomniya yapan ilaç kullanımı	
Var	54 (%38,3)
Yok	87 (%61,7)
Ağrı durumu	
Var	43 (%30,5)
Yok	98 (%69,5)
Uyku probleminden yakınma	
Var	55 (%39)
Yok	86 (%61)
Ailede uyku probleminden yakınma	
Var	17 (%12,1)
Yok	124 (%87,9)
Bulantı-Kusma durumu	
Yok	90 (%63,8)
Var, uykuyu bozmuyor	34 (%24,1)
Var, uykuyu bozuyor	17 (%12,1)
Ev ortamının uykuya uygunluğu	
Uygun	134 (%95)
Uygun değil	7 (%5)
KT sonrası uyku problemi varlığı	
Var	56 (%39,7)
Yok	85 (%60,3)

KT sonrası uyku problemi ne zaman başladı	
2- 5 gün	28 (%50)
7- 10 gün	10 (%17,9)
2- 4 hafta	7 (%12,5)
>4 hafta	11 (%19,6)
Erken uyanma durumu	
Var	90 (%63,8)
Yok	51 (%36,2)
Ekonomik sorun varlığı	
Var	55 (%39)
Yok	86 (%61)

Kontrollerde ağrısı olan 43 hastada yapılan VAS skorunda medyan skor $4\pm 2,186$ (2-9) olarak izlenmiştir. 16 erkek hastanın medyan VAS skoru $6\pm 2,128$ (2-9), 27 kadın hastanın medyan VAS skoru $4\pm 2,075$ (2-8) olarak erkeklerde daha yüksek görülmüştür. Ağrısı olan hastaların VAS skorlarında KT öncesi ve KT sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p:0,898)

Hastaların kemoterapi sonrası HADS skorları: HADS skorları, kemoterapi sonrasındaki kontrolde anksiyete kısmında medyan skoru $4\pm 3,953$ (0-17); depresyon kısmında medyan skoru $5\pm 4,688$ (0-21) olarak izlenmiştir. Bu sonuçlara göre 20 hastada (%14,2) anksiyete, 55 hastada (%39) depresyon saptanmıştır. Anksiyete kısmında kadın hastaların medyan skoru $5\pm 4,218$ (0- 17), erkek hastaların medyan skoru $3\pm 3,473$ (0- 14) olarak hesaplanmıştır. Depresyon kısmında ise kadın hastaların medyan skoru $5\pm 5,010$ (0- 21), erkek hastaların medyan skoru $4\pm 4,294$ (0-19) olarak gösterilmiştir. Sonuç olarak her iki grupta da kadınların aleyhine yüksek olarak saptanmıştır; ancak kadın cinsiyet aleyhine hem anksiyete (p:0,098) hem de depresyon (p:0,732) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kadın cinsiyet KT sonrası anksiyete varlığı için risk grubu olarak tanımlanmıştır. İlginç olarak HADS Anksiyete-Depresyon skorlarında KT öncesi ve KT sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. (p:0,120 ve p:0,370)

Hastaların kemoterapi sonrası PSQI skorları: Hastalarda kemoterapi sonrasında yapılan PSQI’de 71 hastada (%50,4) iyi uyku paterni, 37 hastada kötü uyku paterni ve 33 hastada (%23,4) kronik uyku bozukluğu saptanmıştır. Kemoterapi sonrasında hastaların %49,6’sında insomnia varlığı bulunmuştur. Kemoterapi öncesi başlangıç

sonuçları ile karşılaştırıldığında, hem iyi uyku hem de kötü uyku paterni olanlardan, kronik uyku bozukluğu paternine 9 hastanın geçiş yapmış olduğu görülmüştür. PSQI skorunda KT öncesi ve KT sonrası değerleri arasındaki bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (p:0,256)

Hastalık evresinin etkisi: Erken evrede olan hastalarla metastatik-nüks hastaların KT ile birlikte anksiyete ve depresyon skorlarında istatistiksel anlamlı bir artış saptanmamış (p:0,207 vs p:0,065) olmasına rağmen, ileri evrede olan hastaların KT sonrası depresyon açısından riskli grupta olduğu ortaya konulmuştur. Alt grup analizinde erken evre ile ileri evre hastalar arasında KT öncesi anksiyete- depresyon skorları ile KT sonrası anksiyete-depresyon skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (KT öncesi p:0,104 ve p:0,739; KT sonrası p:0,625 ve p:0,181).

Hastalarda anksiyete ve depresyon için risk faktörleri: Hem KT öncesi hem de KT sonrası değerlendirmede ağrının varlığı, anksiyete ve depresyon ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkiye sahip görülmüştür (KT öncesi p:0,039 ve p:0,008; KT sonrası p:0,016 ve p:0,009). Hastalarda aktif psikiyatrik morbidite olması KT öncesi dönemde anksiyete (p:0,02) ve depresyon (p:0,034) skorları ile anlamlı ilişkiye sahip iken, KT sonrası dönemde her iki durumla istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p:0,483 ve p:0,310). Primer hastalığı için öyküsünde operasyon olan ve olmayan hastalarda KT öncesi dönemde anksiyete ve depresyon skorları arasında (p:0,712 ve p:0,891) anlamlı fark saptanmamış olup KT sonrası dönemde de benzer ilişki devam etmiştir (p:0,873 ve p:0,397). Geriatrik hasta popülasyonu ile genç hastalar kıyaslandığında KT öncesi anksiyete ile depresyon skorları (p:0,098 ve p:0,290) ve KT sonrası anksiyete ile depresyon skorları (p:0,279 ve p:0,821) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Hastalarda insomniya için risk faktörleri: Cinsiyete göre KT öncesi (p:0,097) ve KT sonrası (p:0,700); erken evre veya ileri evre hastalık olması durumunda KT öncesi (p:0,531) ve KT sonrası (p:0,959); bilinen ek hastalığın bulunmasında (p:0,543); aktif psikiyatrik morbidite varlığında (p:0,678) PSQI skorlarında

istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. KT şemalarında insomniya riski taşıyan ilaç olması ile KT sonrasında (p:0,723), primer hastalığına yönelik operasyon öyküsü olması ile KT öncesinde (p:0,249) ve KT sonrasında (p:0,990) PSQI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Geriatrik ve genç hasta grubu karşılaştırıldığında KT öncesi insomniya (p:0,783) ile KT sonrası insomniya (p:0,545) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Geriatrik hasta popülasyonunda erken ve ileri evre hasta grupları arasında KT öncesi insomniya için PSQI skorları (p:0,075) ile KT sonrası skorlarında (p:0,572); genç hasta popülasyonunda erken ve ileri evre hasta grupları arasında KT öncesi insomniya için PSQI skorları (p:0,506) ile KT sonrası (p:0,402) skorlarında istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir. Ancak kadın cinsiyete sahip olma KT öncesi dönemde ve geriatrik ileri evre hastalar KT öncesi dönemde insomniya için yüksek risk grubunda saptanmıştır. Sadece KT öncesi ve sonrasında ağrı varlığı ile insomniya saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p:<0,001 ve p:0,002).

TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Çalışmamızda primer onkolojik hastalığı nüks etmiş ya da yeni tanı almış 141 hasta KT öncesi ve sonrası dönemde anksiyete, depresyon ve insomniya açısından değerlendirildi. KT öncesi ve sonrası dönemde onkolojik hastalarda artmış anksiyete, depresyon ve insomniya oranları gözlendi. KT öncesi dönemde 34 hastada (%24,1) anksiyete ve 53 hastada (%37,6) depresyon, KT sonrası dönemde 20 hastada (%14,2) anksiyete, 55 hastada (%39) depresyon saptandı. 2007 yılında Leuboonthavatchai ve arkadaşları tarafından yapılan 300 meme kanserli hastayı içeren çalışmada⁴² anksiyete semptom varlığı prevelansı %19, anksiyete bozukluğu prevelansı %16, depresif semptom varlığı prevelansı %16,7, depresyon prevelansı %9 olarak bulunmuştur. Spencer ve arkadaşlarının 635 ileri evre kanser hastaları üzerinde yaptığı çalışmada⁴³ ise anksiyete bozukluğu kriterlerini karşılayan hasta oranı %7,6 gibi görece düşük oranlarda saptanırken; 534 ayaktan radyoterapi alan hastada Shankar ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada⁴⁴ depresyon ya da yaygın anksiyete bozukluğu olan hasta sayısı 248 (%46,4) olarak görülmüştür. Türkiye kaynaklı yapılan Alacacioğlu ve arkadaşlarının yaptığı 330 kanser hastası ve 330 hasta yakınına kapsayan çalışmada⁴⁵ hafif ve ciddi depresyonu olan hasta sayısı toplam 156 hastayı (%47,3) bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise anksiyete ve depresyon oranları KT öncesi dönemde sırasıyla %24,1 ve %37,6 olarak saptanmış olup mevcut çalışmalarla koorele olarak izlenmiştir.

Uyku bozuklukları açısından ise KT öncesi dönemde hastaların 76'sı (%53,9) iyi uyku paternine sahip iken, 41 hasta (%29,1) kötü uyku paternine sahip olarak görülmüş geriye kalan 24 hasta (%17) ise kronik uyku bozukluğuna sahip olarak saptanmıştır. KT sonrası dönemde ise 71 hastada (%50,4) iyi uyku paterni, 37 hastada (%26,2) kötü uyku paterni ve 33 hastada (%23,4) kronik uyku bozukluğu saptanmıştır. Davidson ve arkadaşlarının yayınladığı derlemede³ 6 kliniğin katılması ile kanser hastalarından oluşan popülasyonda insomniya yüzdesi %31, Palesh ve arkadaşları tarafından yapılan 823 kanser hastasını içeren çalışmada⁵ 301 hastanın (%36,6) insomniya semptomları mevcut olup 362 hastaya (%43) insomniya tanısı konulmuştur. Türkiye kaynaklı çalışmalardan ise Akman ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada⁹ 127 hastada (%40,4) PSQI skorlarına göre insomniya saptanmış,

bizim çalışmamızda saptanan insomniya oranı (%46,1) ile benzer olarak izlendi. Bu da önceki yapılan prevelans çalışmaları ile tutarlı olarak görüldü.

Çalışmamızda hastaların %33,3'ü geriatrik hastalardan oluşmaktaydı. Sağlıklı geriatrik hastalar yatakta daha fazla zaman geçirmeye eğilimleri olup uyku için ek zaman harcamamaktadırlar. Yaşlılar özellikle derin uykudan ziyade hafif uykuda daha fazla zaman geçirmeye yatkındırlar.^{47,48} Nabil ve arkadaşlarının yayınladığı derlemede⁴⁹ geriatrik hastalarda REM uykusunda, toplam uyku süresinde ve derin uykuda azalma, artmış uyandırılabilirlik, uykuya devam etmede zorluk ve azalmış uyku kalitesi saptanmıştır. Bu değişiklikler yaşlılığa bağlı fizyolojik değişiklikler olarak değerlendirilmektedir. Sağlıklı geriatrik populasyon üzerinde Jaussent ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada⁵⁰ en az bir insomniya semptomu tarifleyen hasta sıklığı %70 olarak saptanmasına rağmen, Ogunbode ve arkadaşları tarafından yapılan 843 geriatrik hastayı içeren başka bir çalışmada⁵¹ insomniya %27,5 oranında görece düşük prevelansta görülmüştür. Bunun nedeni de yaşlılığa bağlı fizyolojik değişiklikler olarak değerlendirilmiştir. Özellikle geriatrik hastalarda farmakolojik tedavinin yan etki profili de göz önüne alınarak tanının konulması için skorlama sistemlerinden yararlanılmalıdır.

Bu üçlü semptom kümesine ait olabilecek çalışmamızda saptanan risk gruplarına bakacak olursak; anksiyete açısından kadın cinsiyet KT sonrası dönemde, 65 yaş ve üzerinde olma KT öncesi dönemde istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen anksiyete için riskli grupta; kadın cinsiyet KT öncesi dönemde, aktif psikiyatrik morbidite olması KT öncesi dönemde, KT öncesi-sonrası dönemde ağrı bulunması aynı dönemde anksiyete varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı olan bir ilişki saptanmıştır.

Depresyon açısından ise geç evre hastalar KT sonrası dönemde istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen riskli grupta olarak görülmüş olup, aktif psikiyatrik morbidite olması KT öncesi dönemde ve KT öncesi-sonrası dönemde ağrı varlığı ile aynı dönemde depresyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

İnsomniya adına ise; kadın cinsiyet KT öncesi dönemde, 65 yaş ve üzerinde ileri evre kanser hastası olma KT öncesi dönemde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına

rağmen riskli grupta, KT öncesi ve sonrası ağrı varlığı ise aynı dönemli insomniya için istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Kanser tek başına insomniyayı tetikleyen bir durum olmayıp olayın stresör durumu, eşlik eden anksiyete ve depresyon, kullanılan ilaçlar, karşılaşılan ölüm korkusu, ekonomik durum, yapılan ameliyatlar, radyoterapi veya kemoterapi tedavisi uykunun farklı aşamalarında bozulmaya yol açan başlıca faktörlerden birkaçı olarak düşünülebilir. Bu faktörler arasında kemoterapi, risk faktörü olarak kendine yer bulmuştur.^{1,2} Literatürde çeşitli risk faktörleri üzerine yapılmış çalışmalar olmasına rağmen, doğrudan kemoterapi uygulamasının uyku bozukluğu üzerine etkisini değerlendiren benzer çalışma yoktur. Çalışmanın hedefi olan değerlendirmede, literatür bilgisinden farklı olarak PSQI skorunda KT öncesi ve KT sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak 9 hastanın kemoterapi sonrası dönemde iyi ve kötü uyku bozukluğundan kronik uyku bozukluğuna geçiş yaptığı saptanmıştır. Bu hastaların insomniya geliştirmesinin direkt kemoterapi etkisi ile olduğu düşünülmemekle birlikte insomniya varlığı eşlik eden anksiyete, depresyon gibi psikiyatrik morbiditelerin veya KT şemasında insomniya ile ilişkilendirilebilecek ilaçların varlığına atfedilebilir.

Savard ve arkadaşlarının Fransa genelini kapsayan toplam 991 non-metastatik neoadjuvan KRT almayan ve küratif cerrahi planı olan kanser hastalarının değerlendirildiği çalışmada⁴⁶ insomniya oluşumundan sorumlu iki predispozan ve üç presipite edici faktör saptanmıştır. Bunlar; uyandırılabilirlik özelliği olmak, iyi uykusu olan kadın olmak, baş-boyun kanseri olmak, anksiyete semptomlarında artış deneyimlemek, tanıdan sonra 2 ay içerisinde kanser cerrahisi geçirmek olarak tanımlanmıştır. Yine bu çalışmada insomniyanın devamı için ise bazı prediktörler saptanmıştır. Bunlardan birkaçı; bazalde daha kötü uyku düzeyi olmak, uyku açısından işe yaramayan inançlara sahip olmak, uyumsuz uyku davranışlarına sahip olmak olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; hasta sayısının az olması (özellikle bazı alt grupların anlamlı çıkabilmesi açısından), hastaların kontrol anketlerine katılım düzeyinin düşük olması ve bazı hastaların kontrol anketlerine katılımının sağlanamaması, uyku bozuklarına yol açıcı spesifik nedenlerin sorgulanmaması, uykusuzluğun geçirilmesi adına kişinin bulduğu ya da kendisini yönlendirdiği çözüm yöntemlerinin veya

inanişların sorgulanmaması ve çalışmamızda insomniya prediktörleri olarak bahsedilememesi olarak ortaya koyabiliriz.

Çalışmanın özgünlüğü ise kemoterapinin uyku bozuklukları, anksiyete ve depresyon üzerine etkisini birebir olarak değerlendirmesi ve çalışmanın bu şekilde düzenlenmesi olarak söyleyebiliriz.



KAYNAKLAR

1. Walsh D. Cancer-related insomnia. *Am J Hosp Palliat Care*.2014 Nov;31(7):777-85. doi: 10.1177/1049909113508302. Epub 2013 Oct 17.
2. Savard J, Morin CM. Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *J Clin Oncol*. 2001;19(3):895-908.
3. Davidson JR, MacLean AW, Brundage MD, Schulze K. Sleep disturbance in cancer patients. *Soc Sci Med*. 2002;54(9): 1309-1321.
4. O'Donnell JF. İnsomniya in cancer patients. *Clin Cornerstone*. 2004;6(suppl 1D): S6-S14.
5. Oxana G. Palesh, Joseph A. Roscoe, Karen M. Mustian, Thomas Roth, Josée Savard, Sonia Ancoli-Israel, Charles Heckler, Jason Q. Purnell, Michelle C. Janelins, and Gary R. Morrow. Prevalence, Demographics, and Psychological Associations of Sleep Disruption in Patients With Cancer: University of Rochester Cancer Center–Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 10; 28(2): 292–298. Published online 2009 Nov23.doi:10.1200/JCO.2009.22.5011
6. Bixler EO, Kales A, Soldatos CR, et al. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry*. 1979; 136:1257–1262
7. Ohayon MM. Epidemiology of insomniya: What we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002; 6:97–111.

8. Yavuzşen T, Alacacioğlu A, Çeltik A, Yılmaz U. Kanser ve Uyku Bozuklukları. *Türk Onkoloji Dergisi*. 2014;29(3):112-119 doi: 10.5505/tjoncol.2014.967
9. Akman T, Yavuzsen T, Sevgen Z, Ellidokuz H, Ugur AH. Evaluation of sleep disorders in cancer patients based on Pittsburgh Sleep Quality Index, *European Journal of Cancer Care*, 2015
10. Yalcin B, Buyukcelik A, Çay Şenler F, Utkan G, Tek I, Dogan M, Doruk H, Demirkazik A, Akbulut H, Icli F. Frequency of symptoms in patients with advanced cancer, *Turkish Journal of Cancer*, 2005
11. Morin CM: İnsomniya: Psychological Assessment and Management. New York, NY, *The Guilford Press*, 1993
12. Morin CM, Ware JC: Sleep and psychopathology. *Appl Prev Psychology* 5:211-224, 1996
13. Massie MJ, Popkin MK: Depressive disorders, in Holland JC (ed): Psycho-Oncology. New York, NY, *Oxford University Press*, 1998, pp 518-540 26.
14. Noyes RJ, Holt CS, Massie MJ: Anxiety disorders, in Holland JC (ed): Psycho-Oncology. New York, NY, *Oxford University Press*, 1998, pp 548-563 27.
15. Van't Spijker A, Trijsburg RW, Duivenvoorden HJ: Psychological sequelae of cancer diagnosis: A meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosom Med* 59:280-293, 1997
16. Hodgson LA: Why do we need sleep? Relating theory to nursing practice. *J Adv Nurs* 16:1503-1510, 1991

17. Omne-Pontén M, Holmberg L, Burns T, et al: Determinants of the psycho-social outcome after operation for breast cancer: Results of a prospective comparative interview study following mastectomy and breast conservation. *Eur J Cancer* 28A:1062-1067, 1992
18. Sheely LC: Sleep disturbances in hospitalized patients with cancer. *Oncol Nurs Forum* 23:109-111, 1996
19. Knobf MT, Pasacrete JV, Valentine A, et al: Chemotherapy, hormonal therapy, and immunotherapy, in Holland JC (ed): *PsychoOncology*. New York, NY, *Oxford University Press*, 1998, pp 277-288
20. Lawrence CC, Gilbert CJ, Peters WP: Evaluation of symptom distress in a bone marrow transplant outpatient environment. *Ann Pharmacother* 30:941-945, 1996
21. Osoba D, Zee B, Warr D, et al: Effect of postchemotherapy nausea and vomiting on health-related quality of life. *Support Care Cancer* 5:307-313, 1997
22. Cassileth PA, Lusk EJ, Torri S, et al: Antiemetic efficacy of dexamethasone therapy in patients receiving cancer chemotherapy. *Arch Intern Med* 143:1347-1349, 1983
23. Ling MHM, Perry PJ, Tsuang MT: Side effects of corticosteroid therapy: Psychiatric aspects. *Arch Gen Psychiatry* 38:471-477, 1981
24. Goldstein D, Levi JA, Woods RL, et al: Double-blind randomized cross-over trial of dexamethasone and prochlorperazine as antiemetics for cancer chemotherapy. *Oncology* 46:105-108, 1989

25. Ibrahim EM, Al-Idrissi HY, Ibrahim A, et al: Antiemetic efficacy of high-dose dexamethasone: Randomized, double-blind, crossover study with high-dose metoclopramide in patients receiving cancer chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 22:283-288, 1986
26. Kris MG, Gralla RJ, Tyson LB, et al: Controlling delayed vomiting: Double-blind, randomized trial comparing placebo, dexamethasone alone, and metoclopramide plus dexamethasone in patients receiving cisplatin. *J Clin Oncol* 7:108-114, 1989
27. Couzi RJ, Helzlsouer KJ, Fetting JH: Prevalence of menopausal symptoms among women with a history of breast cancer and attitudes toward estrogen replacement therapy. *J Clin Oncol* 13:2737-2744, 1995
28. Knobf MT: Natural menopause and ovarian toxicity associated with breast cancer therapy. *Oncol Nurs Forum* 25:1519-1530, 1998
29. Fisher B, Costantino J, Redmond C, et al: A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors. *N Engl J Med* 320:479-484, 1989
30. Love RR, Cameron L, Connell BL, et al: Symptoms associated with tamoxifen treatment in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 151:1842-1847, 1991
31. Erlichman C, Loprinzi CL: Hormonal therapies, in DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds): *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1997, pp 395-405

32. Roth AJ, Scher HI: Genitourinary malignancies, in Holland JC (ed): Psycho-Oncology. New York, NY, *Oxford University Press*, 1998, pp 349-358
33. Erlik Y, Tatarzyn IV, Meldrum DR, et al: Association of waking episodes with menopausal hot flushes. *JAMA* 245:1741-1744, 1981
34. Gonen R, Sharf M, Lavie P: The association between mid-sleep waking episodes and hot flushes in post-menopausal women. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 5:113-117, 1986
35. Belgrade MJ: Control of pain in cancer patients. *Postgrad Med* 85:319-329, 1989
36. Portenoy RK, Miransky J, Thaler HT, et al: Pain in ambulatory patients with lung or colon cancer. *Cancer* 70:1616-1624, 1992
37. Taddeini L, Rotschafer JC: Pain syndromes associated with cancer. *Postgrad Med* 75:101-108, 1984
38. Grond S, Zech D, Diefenbach C, et al: Prevalence and pattern of symptoms in patients with cancer pain: A prospective evaluation of 1635 cancer patients referred to a pain clinic. *J Pain Symptom Manage* 9:372-382, 1994
39. Graydon JE, Bubela N, Irvine D, et al: Fatigue-reducing strategies used by patients receiving treatment for cancer. *Cancer Nurs* 18:23-28, 1995
40. Irvine DM, Vincent L, Graydon JE, et al: Fatigue in women with breast cancer receiving radiation therapy. *Cancer Nurs* 21:127-135, 1998

41. Richardson A, Ream EK: Self-care behaviours initiated by chemotherapy patients in response to fatigue. *Int J Nurs Stud* 34:35-43, 1997
42. Lueboonthavatchai Pet al. Prevalence and psychosocial factors of anxiety and depression in breast cancerpatients. *J Med Assoc Thai*. 2007 Oct;90(10):2164-74.
43. Ryan Spencer, Matthew Nilsson BS,Alexi Wright,William Pirl, Holly Prigerson. Anxiety Disorders in Advanced Cancer Patients: Correlates and Predictors of End of Life Outcomes. *Cancer*. 2010 Apr 1; 116(7): 1810–1819. doi: 10.1002/cncr.24954
44. Shankar A, Dracham C, Ghoshal S, Grover S. Prevalence of depression and anxiety disorder in cancerpatients: An institutional experience. *Indian J Cancer*. 2016 Jul-Sep;53(3):432-434. doi: 10.4103/0019-509X.200651.
45. Alacacioglu A, Tarhan O, Alacacioglu I, Dirican A, Yilmaz U. Depression and anxiety in cancerpatients and their relatives. *J BUON*. 2013 Jul-Sep;18(3):767-74.
46. Savard J, Villa J, Ivers H, Simard S, Morin CM. Prevalence, natural course, and risk factors of insomnia comorbid with cancer over a 2-month period. *J Clin Oncol*. 2009 Nov 1;27(31):5233-9. doi: 10.1200/JCO.2008.21.6333. Epub 2009 Sep 8.
47. Polysomnography of adults and elderly: sleep architecture, respiration, and leg movement.Hirshkowitz M, Moore CA, Hamilton CR 3rd, Rando KC, Karacan I. *J Clin Neurophysiol*. 1992 Jan; 9(1):56-62.
48. W. Vaughn McCall, M.D., M.S.Sleep in the Elderly: Burden, Diagnosis, and Treatment. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004; 6(1): 9–20.

49. Nabil S. Kamel, MD, Julie K. Gammack, MD. Insomnia in the Elderly: Cause, Approach, and Treatment. *The American Journal of Medicine* (2006) 119, 463-469
50. Isabelle Jaussent, Yves Dauvilliers, Marie-Laure Ancelin, Jean-François Dartigues, Béatrice Tavernier, Jacques Touchon, Karen Ritchie, and Alain Besset. Insomnia symptoms in older adults: associated factors and gender differences. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011 Jan; 19(1): 88–97. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181e049b6
51. Adetola M. Ogunbode, Lawrence A. Adebuseye, Olufemi O. Olowookere, Mayowa Owolabi, and Adesola Ogunniyi. Factors Associated with Insomnia among Elderly Patients Attending a Geriatric Centre in Nigeria. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2014; 2014: 780535. 2014 Dec 22. doi: 10.1155/2014/780535

EKLER

EK-1: SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK BİLGİLENDİRME FORMU (KEMOTERAPİ ÖNCESİ)

SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK BİLGİ FORMU

- 1) Tarih:
- 2) Hastanın Adı-Soyadı:
- 3) Protokol:
- 4) Tanı/Evre:
- 5) Yaş:
- 6) Cinsiyet:

Kadın _____
Erkek _____

- 7) Sigara kullandınız mı?
Evet _____
Hayır _____

Halen kullanmaya devam ediyor musunuz?

Evet _____
Hayır _____

- 8) Alkol kullandınız mı?
Evet _____
Hayır _____

Halen kullanmaya devam ediyor musunuz?

Evet _____
Hayır _____

- 9) Medeni durumunuz nedir?
Bekar _____
Evli _____

- 10) Ek hastalığınız mevcut mu?
Evet _____
Hayır _____

- 11) Evet ise, hangi hastalıklarınız var?

Şeker hastalığı (Diyabet) _____
Yüksek tansiyon (Hipertansiyon) _____
Kalp hastalığı _____
Kronik bronşit (KOA) _____
Diğer hastalıklar _____

12) Sürekli kullandığınız ilaç var mı?

Evet —

Hayır —

Evet ise aşağıdaki tabloyu doldurunuz.

İlaç Adı	İlaç kullanım Şekli	İlaç Kullanım Süresi

13) Hastalığınız nedeniyle ameliyat oldunuz mu?

Evet —

Hayır —

14) Ağrınız var mı?

Evet —

Hayır —

Evet ise şiddeti için aşağıdan seçim yapınız



15) Şu anda psikiyatrik/ruhsal bir hastalığınız var mı?

Evet —

Hayır —

Evet ise tanıyı yazınız _____

16) Geçmişte tedavi gördüğünüz herhangi bir psikiyatrik/ruhsal hastalık var mı?

Evet —

Hayır —

Evet ise tanıyı yazınız_____

17) Uyku ile ilgili olarak problem yaşıyor musunuz?

Evet —

Hayır —

18) Ailenizde uyku problemi yaşıyan var mı?

Evet —

Hayır —

19) Bulantı-kusma sorununuz var mı? Bu durum uykunuzu bozuyor mu?

Bulantı-kusmam yok —

Var, bozuyor —

Var, bozmuyor —

20) Ev ortamında rahat bir uyku için koşullarını nasıl tanımlarsınız?

Uykuya engel değıl —

Ortam rahat değıl (gürültü, ışık ve sıcaklık gibi sorunlar) —

21) Bu konu hakkında eklemek istediğiniz var mı?

**Hastanın kemoterapi protokolünü ekleyiniz

**EK-2: SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK BİLGİLENDİRME
FORMU(KEMOTERAPİ SONRASI)**

SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK BİLGİ FORMU

- 1) Tarih:
2) Hastanın Adı-Soyadı:
3) Protokol:
4) Tanı/Evre:
5) Yaş:
6) Cinsiyet:

Kadın —
Erkek —

- 7) Sigara kullandınız mı?

Evet —
Hayır —

Halen kullanmaya devam ediyor musunuz?

Evet —
Hayır —

- 8) Alkol kullandınız mı?

Evet —
Hayır —

Halen kullanmaya devam ediyor musunuz?

Evet —
Hayır —

- 9) Medeni durumunuz nedir?

Bekar —
Evli —

- 10) Ek hastalığınız mevcut mu?

Evet —
Hayır —

- 11) Evet ise, hangi hastalıklarınız var?

Şeker hastalığı (Diyabet) _____
Yüksek tansiyon (Hipertansiyon) _____
Kalp hastalığı _____
Kronik bronşit (KOA) _____
Diğer hastalıklar _____

12) Sürekli kullandığınız ilaç var mı?

Evet —

Hayır —

Evet ise aşağıdaki tabloyu doldurunuz.

İlaç Adı	İlaç kullanım Şekli	İlaç Kullanım Süresi

13) Hastalığınız nedeniyle ameliyat oldunuz mu?

Evet —

Hayır —

14) Ağrınız var mı?

Evet —

Hayır —

Evet ise şiddeti için aşağıdan seçim yapınız



15) Şu anda psikiyatrik/ruhsal bir hastalığınız var mı?

Evet —

Hayır —

Evet ise tanıyı yazınız _____

16) Geçmişte tedavi gördüğünüz herhangi bir psikiyatrik/ruhsal hastalık var mı?

Evet —

Hayır —

Evet ise tanıyı yazınız _____

17) Uyku ile ilgili olarak problem yaşıyor musunuz?

Evet —

Hayır —

18) Ailenizde uyku problemi yaşayan var mı?

Evet —

Hayır —

19) Bulantı-kusma sorununuz var mı? Bu durum uykunuzu bozuyor mu?

Bulantı-kusmam yok —

Var, bozuyor —

Var, bozmuyor —

20) Ev ortamında rahat bir uyku için koşullarını nasıl tanımlarsınız?

Uykuya engel değil —

Ortam rahat değil (gürültü, ışık ve sıcaklık gibi sorunlar) —

21) Kemoterapi ile ilişkili olduğunu düşündüğünüz bir uyku problemi çektiniz mi?

Evet —

Hayır —

22) 21. soruya cevabınız evetse, uyku problemi ne kadar süre devam etti?

2-5 gün —

1 hafta-10 gün —

2-4 hafta —

Daha uzun ise süreyi belirtiniz _____

23) Kontrol ve kemoterapi için hastanemize gelişiniz sırasında erken uyanmak ve yolculuk etmek zorunda kalıyor musunuz?

Evet —

Hayır —

24) Hastalık ve tedavi nedeniyle ekonomik sorunlarınız oldu mu?

Evet —

Hayır —

25) Bu konu hakkında eklemek istediğiniz var mı?

**Hastanın kemoterapi protokolünü ekleyiniz

EK-3: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)

Hasta adı soyadı:

Tarih:

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.

- ..Çoğu zaman
- ..Birçok zaman
- ..Zaman zaman, bazen
- ..Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- ..Aynı eskisi kadar
- ..Pek eskisi kadar değil
- ..Yalnızca biraz eskisi kadar
- ..Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü birşey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ..Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- ..Evet, ama çok da şiddetli değil
- ..Biraz, ama beni endişelendirmiyor.
- ..Hayır, hiç öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- ..Her zaman olduğu kadar
- ..Şimdi pek o kadar değil
- ..Şimdi kesinlikle o kadar değil
- ..Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ..Çoğu zaman
- ..Birçok zaman
- ..Zaman zaman, ama çok sık değil
- ..Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- ..Hiçbir zaman
- ..Sık değil
- ..Bazen
- ..Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- ..Kesinlikle
- ..Genellikle
- ..Sık değil
- ..Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ..Hemen hemen her zaman
- ..Çok sık
- ..Bazen
- ..Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- ..Hiçbir zaman
- ..Bazen
- ..Oldukça sık
- ..Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ..Kesinlikle
- ..Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- ..Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum
- ..Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep birşey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- ..Gerçekten de çok fazla
- ..Oldukça fazla
- ..Çok fazla değil
- ..Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

- ..Her zaman olduğu kadar
- ..Her zamankinden biraz daha az
- ..Her zamankinden kesinlikle daha az
- ..Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- ..Gerçekten de çok sık
- ..Oldukça sık
- ..Çok sık değil
- ..Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- ..Sıklıkla
- ..Bazen
- ..Pek sık değil
- ..Çok seyrek

EK-4: PİTTSBURG UYKU KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki soruları **son 1 ay içerisindeki uyku alışkanlıklarınızı** dikkate alarak yanıtlayınız.

1. Genellikle saat kaçta uyku için yatağagidersiniz?.....
2. Yatağa yatmanız ile uykuya dalmanız arasında geçen süre ortalama kaçdakikadır?
.....
3. Genellikle sabah saat kaçta uyanırsınız?.....
4. Geceleri ortalama uyku süreniz ne kadardır (yatakta geçirilen süre değil uyku süresi)?

	Hiç yok	Haftada 1'den az	Haftada 1-2 kere	Haftada 3 veya daha fazla
5. Geçen ay içinde kötü uyudum çünkü...				
a) 30 dakika içinde uykuya dalamadım				
b) Uykunun ortasında ya da sabah çok erken uyandım				
c) Banyoyu(Tuvaleti) kullanmak zorunda kaldım				
d) Rahat nefes alamadım				
e) Şiddetli horladım veya öksürdüm				
f) Soğuk hissettim				
g) Sıcak hissettim				
h) Kötü rüya gördüm				
I) Ağrım oldu				
j) Diğer nedenler				
6. Geçen ay içinde uykuya yardım için ne kadar sıklıkla ilaç kullanmak zorunda kaldınız?				
7. Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla uyanıkken araç kullanma, yemek yeme veya sosyal aktivitelerde uykululuk nedeni ile zorluk çektiniz?				
8. Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla isteksizlik çektiniz?				
	Çok iyi (0)	Oldukça iyi (1)	Oldukça kötü (2)	Çok kötü (3)
9. Geçen ay içerisinde genel olarak uyku kaliteniz için yorumunuz.				

EK-5: ETİK KURUL ONAYI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU						
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Kanserli hastalarda ayakta kemoterapi uygulamasının uyku bozuklukları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU						
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU					
	ELAN					
	YILLIK BİLDİRİM					
	SONUÇ RAPORU					
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ					
KARAR BELGELERİ	Karar No:02-53-17		Tarih: 23 Ocak 2017			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına (toplantıya katılacak etik kurul üyesi tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir)					
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI		Prof. Dr. Mehmet MELİLİ				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Mehmet MELİLİ	Farmakoloji	A.U. Tıp Fakültesi	☒ E ☐ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>M. Melili</i>
Prof. Dr. İrfan SOYKAN	Gastroenteroloji	A.U. Tıp Fakültesi	☒ E ☐ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>M. Soykan</i>
Prof. Dr. Serdar ÖZTÜRK	İnfüzyon	A.U. Tıp Fakültesi	☒ E ☐ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>S. Öztürk</i>
Prof. Dr. Selim DEMİRELER	Genel Cerrahi	A.U. Tıp Fakültesi	☐ E ☒ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>S. Demireler</i>
Prof. Dr. Süleyman SENGÜL	Nefroloji	A.U. Tıp Fakültesi	☐ E ☒ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>S. Sengül</i>
Prof. Dr. İsmail HAN	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.U. Tıp Fakültesi	☐ E ☒ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>I. Han</i>
Prof. Dr. Nergis SIVRI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	A.U. Tıp Fakültesi	☐ E ☒ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>N. Sivri</i>
Prof. Dr. Zeynep SENOCAK	Hekimlik	A.U. Hekimlik Fakültesi	☐ E ☒ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>Z. Senocak</i>
Prof. Dr. Rana ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.U. Tıp Fakültesi	☐ E ☒ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>R. Çakır</i>
Prof. Dr. Selim YAGCIÖĞLÜ	Biyo fizik	H.U. Tıp Fakültesi	☒ E ☐ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>S. Yagcioglu</i>
Prof. Dr. Servet ÖZTUNA	Biyo istatistik	A.U. Tıp Fakültesi	☐ E ☒ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>S. Öztuna</i>
Prof. Dr. Selim Kocaç TOPRAK	Hematoloji	A.U. Tıp Fakültesi	☒ E ☐ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>S. Toprak</i>
Prof. Dr. Dr. Nurettin KUTLAY	Endokrinoloji	A.U. Tıp Fakültesi	☐ E ☒ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>N. Kutlay</i>
Prof. Dr. Dr. Emre T. GÜLLÜ	Endokrinoloji	H.U. Tıp Fakültesi	☒ E ☐ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>E. Güllü</i>
Prof. Dr. B. K. AS	Matematik, Mühendislik	Teknik ve Sanayi İşletimleri Genel Müdürlüğü	☐ E ☒ K ☐	☐ E ☒ H ☐	☒ E ☐ H ☐	<i>B. K. As</i>
Toplantıda Bulunanlar:						
Etik Kurul Başkanının						
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet MELİLİ						
İmza:						
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.						



