



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

NÖROTOKSİK KEMOTERAPİ ALAN ONKOLOJİ  
HASTALARINDA TERAPÖTİK EGZERSİZLERİN DENGE,  
YAŞAM KALİTESİ VE AĞRI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. YELİZ BAHAR ÖZDEMİR

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2017



**T.C.**

**MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**NÖROTOKSİK KEMOTERAPİ ALAN ONKOLOJİ  
HASTALARINDA TERAPÖTİK EGZERSİZLERİN DENGE,  
YAŞAM KALİTESİ VE AĞRI ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. YELİZ BAHAR ÖZDEMİR**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. GÜLSEREN DERYA AKYÜZ**

**İSTANBUL 2017**

## ÖNSÖZ

Öncelikle bu tezin tüm aşamalarında yanımda olan, bilimsel ve sosyal anlamda ihtiyacım olan desteği vermekten çekinmemiş, akademisyenliğin nasıl büyük bir meşakkat ve fedakarlık ile sürdürülmesi gerektiği konusunda örnek bir hekim ve hoca olarak gördüğüm Sayın Prof. Dr. Gülseren Akyüz'e,

Ne kadar yoğun olursa olsun her zaman yanımda olduğunu hissettiren, öğrenme ve öğretme hevesini hiç kaybetmemiş, iş disiplini ve adaletli duruşu konusunda onu tanıyan herkes için timsal olabilecek Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Hakan Gündüz'e,

Bir hekimin olaylara nasıl çok yönlü bakması gerektiğini öğreten, ilerici görüşü ile ufkumuzu açan, sayesinde kurulmuş bu klinikten yolumun geçmesinin ve onu tanımanın ne kadar değerli olduğunu bildiğim Sayın Prof. Dr. Önder Kayhan'a,

Akademik yaklaşımı ve romatolojik konularda engin bilgileri ile kendisinden çok şey öğrendiğim Sayın Prof. Dr. Mehmet Tuncay Duruöz'e,

Bilimsel açıdan ne zaman ihtiyaç duysam soru sormaktan çekinmediğim, bizlere ve tüm hastalarına yardım için bitmek tükenmek bilmeyen enerjisi ile yapabileceğinin en iyisini hatta fazlasını yapan Sayın Prof. Dr. İlker Yağcı'ya,

Her zaman yanımda olduğunu hissettiren, üstün empati yeteneği, akademik ve sosyal hayat için tavsiyeleri, öngörülerini ve zekası ile örnek aldığım Sayın Prof. Dr. Evrim Karadağ Saygı'ya,

Tezimin gerçekleşmesine katkı sağlayan Medikal Onkoloji Bölümü'ne ve Prof. Dr. Fulden Yumuk'a,

Tüm Algoloji ve Romatoloji yan dal asistan ve uzmanlarına,

Asistanlığım süresince hem profesyonel hem de sosyal hayatta her zaman yanımda olan dostluklarını hep hissettiğim Dr. Özge Keniş Coşkun, Dr. Canan Şanal Toprak, Dr. Esra Giray, Dr. Tuğba Özsoy Ünübol ve Dr. Kardelen Gençer Atalay'a,

Yolumuzun aynı klinikten geçtiği, hepsini ayrı ayrı çok sevdiğim, birlikte çalışmaktan mutlu olduğum kıymetli uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Berber çalıştığım tüm hemşire, fizyoterapist ve personel arkadaşlarıma,

Eğitim öğretim hayatına atıldığım ilk günden bu güne kadar zor durumda kaldığım her an yanımda olan benim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, benim de onlar için kaçınmayacağım, çalışma aşkını örnek aldığım canım annem, zekasına ve başarabildiklerine hayran kaldığım canım babam ve beni büyüten bitanecik ananeme,

Ve son olarak hayatı paylaşmaktan keyif aldığım, desteğini hissettiğim sevgili eşime,

En içten dileklerle teşekkür ederim. İyiki yolum sizlerle kesişmiş.

## ÖZET

**Amaç:** Nörotoksik kemoterapi (KT) verilen kanser hastalarına uygulanan alt ekstremitte güçlendirme ve denge egzersizlerinin denge, yaşam kalitesi, nöropatik ağrı ve sinir iletimi üzerine etkisini araştırmaktır.

**Gereç-Yöntem:** Çalışmaya Medikal Onkoloji bölümü tarafından yönlendirilen nörotoksik KT ajanı kullanan ya da kullanması planlanan hastalar iki grup halinde dahil edildi. İlk grup henüz KT başlanmamış hastalar olup bu gruba alt ekstremitte güçlendirme ve denge egzersizleri gösterildi, ev egzersiz programı verildi, 3. kür sonrası için kontrole çağırıldı. İkinci grup ise daha önceden görülmemiş, üç veya dört kür KT almış hastalardan oluşmaktaydı. Her iki grup 3./4. kür KT sonrası değerlendirildi. Nicel denge değerlendirmesi Neurocom Balance Master® cihazı ile 2 statik, 2 dinamik parametre kullanılarak, fonksiyonel denge değerlendirmesi Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ile yapıldı. Yaşam kalitesi için Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Birliği'nin geliştirdiği EORTC QLQ-C30 anketi, nöropatik ağrı için PainDETECT ağrı anketi (PD) kullanıldı; elektrofizyolojik açıdan değerlendirilme ise sinir iletim çalışmaları (SİÇ) ile yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 24'ü egzersiz verilen hastalardan (14 kadın, 10 erkek), 36'sı ise egzersiz verilmeyen hastalardan (17 kadın, 19 erkek) oluşan 60 hasta katıldı. Egzersiz verilen hastaların yaş ortalamaları  $52\pm 10$  olup diğer grubun  $53,58\pm 11,92$  idi. Her iki grubun yaş, VKİ, cinsiyet dağılımları birbirine benzerdi ( $p>0,05$ ). Tanı, hastalık evresi ve uygulanan tedaviler arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ). BDÖ puanı ( $p=0,005$ ), EORTC QLQ-C30'da genel yaşam kalitesi, fiziksel işlev ve duygusal işlev ( $p<0,05$ ) egzersiz grubunda daha yüksek, PD puanı daha düşük bulundu ( $p=0,014$ ). Statik ve dinamik denge teslerinde egzersiz ile kontrol grubu arasında anlamlı fark mevcuttu ( $p<0,05$ ). SİÇ'de mediyen sinir duyusal iletim hızı ve sural sinir amplitüdü egzersiz grubunda daha yüksekti ( $p=0,033$ ,  $p=0,04$ ). SİÇ'de denge parametreleri ile en yüksek korelasyon peroneal sinirde bulundu ( $r=-0,632$ ;  $p=0,001$ ).

**Sonuç:** Çalışmamız erken dönem nörotoksik KT alan hastalarda egzersizin denge, yaşam kalitesi ve SİÇ üzerindeki olumlu etkisi olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Kemoterapi, Egzersiz, Denge, Periferik nöropati

## İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

**Aim:** To evaluate the effect of lower extremity strengthening and balance exercises on balance, quality of life (QoL), neuropathic pain and nerve conduction of the cancer patients receiving neurotoxic chemotherapy (CT).

**Material-Method:** Patients receiving or planning to receive neurotoxic CT agents guided by the Medical Oncology department were included in the study with two groups. Home-based exercise program which includes lower extremity strengthening and balance exercise was trained the first group before CT. The first group patients were called for control visit after the 3rd treatment cycle. The second group of patients who had received 3<sup>rd</sup>/4<sup>th</sup> treatment cycle had no exercise program. Both group evaluated after 3<sup>rd</sup>/4<sup>th</sup> treatment cycle. Quantitative balance was evaluated with two static and two dynamic parameters via the Neurocom Balance Master® device and functional balance was evaluated with Berg Balance Scale (BBS). The QoL was assessed with European Organisation of Research and Treatment QoL Questionnaire (EORTC QLQ-C30), neuropathic pain was investigated with PainDETECT questionnaire (PD) and performed nerve conduction studies (NCS).

**Results:** Sixty patients were included this study. Twenty-four of them were in exercise group (EG) (F=14, M=10) and 36 in control group (CG) (F=17, M=19). The mean ages of the EG and CG group were 52±10 and 53.58±11.92. Demographic and clinical data of the both groups were similar (p>0.05). BBS (p=0.005), EORTC QLQ-C30 global QoL, physical and emotional functioning (p<0.05) were higher and PD was lower (p=0.014) in the EG. Static and dynamic balance tests were different between the groups (p<0.05). Median nerve sensory conduction velocity and sural nerve amplitude were examined higher in the EG (p=0.033, p=0.04). The most significant correlation was found between balance parameters and peroneal NCS (r=-0.632; p=0.001).

**Conclusion:** Our study showed that the impact of exercises had significant positive effect on balance, QoL, and NCS in patients with receiving neurotoxic CT.

Key Words: Chemotherapy, Exercise, Balance, Peripheral neuropathy



# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	I
ÖZET.....	II
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	III
KISALTMALAR .....	VII
TABLO DİZİNİ .....	IX
ŞEKİL VE RESİM DİZİNİ .....	XI
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Kanser .....	3
2.1.1 Epidemiyoloji.....	3
2.1.2 Onkolojik Rehabilitasyon.....	4
2.1.3 Kanser Tedavisinin Yan Etkileri.....	7
2.1.3.1 Kemoterapinin Yan Etkileri .....	9
2.1.4 Onkolojik Rehabilitasyonda Elektrodyagnostik Çalışmaların Yeri.....	24
2.2 Kanserde Mobilite ve Denge.....	29
2.2.1 Kanser Hastalarında Denge Bozukluğunun Nedenleri .....	30
2.2.2 Dengenin Değerlendirilmesi .....	31
2.2.3 Denge Bozukluğunun Tedavisi ve Rehabilitasyonu .....	32
2.3 Kanser Fiziksel Aktivite ve Egzersiz .....	33
2.3.1 Tanım .....	33
2.3.2 Kanser Hastalarında Egzersiz Uygulamaları .....	33
2.4 Kanser ve Yaşam Kalitesi .....	38
3 GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
3.1 Tedavi Programı.....	42

3.2 Değerlendirmeler.....	42
3.2.1 Dengenin Değerlendirilmesi .....	43
3.2.2 Sinir İletim alışmaları .....	48
3.2.3 Nöropatik Ağrının Değerlendirilmesi .....	51
3.2.4 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi .....	53
3.3 Verilerin İstatistiksel Analizi .....	54
4 BULGULAR .....	55
4.1 Demografik zellikler .....	56
4.2 Denge Testleri .....	58
4.2.1 Dengenin Klinik Değerlendirilmesi .....	58
4.2.2 Dengenin Nicel Değerlendirilmesi.....	58
4.2.2.1 Statik Denge Testleri.....	58
4.2.2.2 Dinamik Denge Testleri .....	60
4.3 Nöropatik Ağrı .....	62
4.3 Yaşam Kalitesi .....	63
4.4 Elektrofizyolojik Değerlendirme – Sinir İletim alışmaları.....	64
4.5 Korelasyonlar .....	66
4.5.1 Demografik Verilerin Yaşam Kalitesi ve Denge Parametreleri ile Korelasyonu .....	66
4.5.2 Fonsiyonel Testler ve Sinir İletim alışmalarının Denge Parametreleri İle Korelasyonu .....	69
5 TARTIşMA.....	78
6 SONUÇ.....	87
7 KAYNAKLAR.....	88
8 EKLER .....	95



## KISALTMALAR

ADH	: Antidiüretik hormon
ASCO Clinical Oncology)	: Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (American Society of Clinical Oncology)
BDÖ	: Berg denge ölçeği
BKAP	: Bileşik kas aksiyon potansiyeli
DKG	: Dorsal kök gangliyonu
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DAP	: Duyusal sinir aksiyon potansiyeli
ECOG Oncology Group)	: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (Eastern Cooperative Oncology Group)
EMG	: Elektromiyografi
EORTC QLQ- C30	: Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Anketi (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire)
FDA Administration)	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration)
GYK	: Genel yaşam kalitesi
IT	: Intratekal
KBPN	: Kemoterapiye bağlı periferik nöropati
KHAK	: Küçük hücreli akciğer kanseri
KHDAK	: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
KT	: Kemoterapi
KTS	: Karpal tünel sendromu
LEMS	: Lambert Eaton miyastenik sendrom
mCTSIB ga/ gk SH salınım hızı	: mCTSIB testi sert zemin üzerinde göz açık/ göz kapalı salınım hızı
mCTSIB-S ga/ gk SH	: mCTSIB testi sünger zemin üzerinde göz açık/ göz kapalı salınım hızı

mCTSIB	: Modifiye Denge Duyusal İnteraksiyonu Klinik Testi (Modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance)
MTX	: Metotreksat
MÜP	: Motor ünite potansiyeli
NBM	: Neurocom Balance Master® denge cihazı
OR	: Onkolojik Rehabilitasyon
PD	: PainDETECT ağrı anketi
PNP	: Periferik nöropati
RNA	: Ribonükleik asit
RT	: Radyoterapi
SİÇ	: Sinir iletim çalışmaları
SL- MH	: Stabilite limitleri testi- Maksimum Hız
SL- HH	: Stabilite limitleri testi – Hareket Hızı
SL- RZ	: Stabilite limitleri testi -Reaksiyon Zamanı
SL- SNH	: Stabilite limitleri testi- Son Nokta Hareketi
SL- YK	: Stabilite limitleri testi- Yön Kontrolü
SSGİ	: Selektif seratonin gerialım inhibitörleri
SSS	: Santral Sinir Sistemi
UTS	: Ulnar Tünel sendromu
VKİ	: Vücut kitle indeksi

## TABLO DİZİNİ

Tablo 1: PNP ile ilişkili sitotoksik kemoterapi ajanlarının tipik özellikleri (12).....	18
Tablo 2: KBPN' nin Önlenmesi (ASCO Önerileri 2014) (11) .....	22
Tablo 3: KBPN'nin Tedavisi (ASCO Önerileri 2014) (11).....	23
Tablo 4: Motor sinir iletim çalışması normal ortalama değerleri .....	51
Tablo 5: Duyusal sinir iletim çalışması normal ortalama değerleri .....	51
Tablo 6: Hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	56
Tablo 7: Hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	57
Tablo 8: Berg Denge Ölçeği gruplara göre karşılaştırılması .....	58
Tablo 9: Egzersiz ve kontrol grubunun mCTSIB testi karşılaştırması .....	59
Tablo 10: Egzersiz ve kontrol grubunun tek ayak üzerinde durma testi karşılaştırılması .....	59
Tablo 11: Egzersiz ve kontrol grubunun yönlere göre stabilite limitleri testi karşılaştırılması .....	60
Tablo 12: Egzersiz ve kontrol grubunun oturulan yerden kalkma testi karşılaştırması .....	62
Tablo 13: Egzersiz ve kontrol grubunun PainDETECT ağrı anketine göre karşılaştırması .....	62
Tablo 14: Egzersiz ve kontrol grubunun yaşam kalitesi açısından karşılaştırılması .	63
Tablo 15: Sinir iletim çalışması sonucunun gruplar arası karşılaştırması.....	64
Tablo 16: Egzersiz ve kontrol grubunun sinir latansı, amplitüdü ve iletim hızı açısından karşılaştırılması .....	64
Tablo 17: Egzersiz ve kontrol grubu için demografik veriler ile yaşam kalitesinin korelasyon analizi.....	67
Tablo 18: Egzersiz ve kontrol grubu için demografik veriler ile denge parametrelerinin korelasyon analizi .....	68
Tablo 19: Egzersiz grubunda Stabilite Limitleri testleri ile fonksiyonel ve elektrofizyolojik testler arasındaki korelasyon analizi.....	70

Tablo 20: Egzersiz grubunda mCTSIB testi ile fonksiyonel ve elektrofizyolojik testler arasındaki korelasyon analizi ..... 71

Tablo 21: Kontrol grubunda Stabilite Limitleri testleri ile fonksiyonel ve elektrofizyolojik testler arasındaki korelasyon analizi..... 75

Tablo 22: Kontrol grubunda mCTSIB testi ile fonksiyonel ve elektrofizyolojik testler arasındaki korelasyon analizi ..... 76



## ŞEKİL VE RESİM DİZİNİ

Şekil 1: Periferik nöropatide egzersiz etkinliğini gösteren kavramsal model (25) ....	35
Şekil 2: Çalışma planı .....	41
Şekil 3: Çalışmanın Konsort Diyagramı .....	55
Resim 1: Neurocom Balance Master® Cihazı .....	44
Resim 2: Sert zeminde göz açık ayakta durma (a, b), sünger zeminde göz açık ayakta durma (c, d) .....	45
Resim 3: Tek ayak üzerinde durma testi (a), sol ayak üzerinde göz açık durma (b) .	46
Resim 4: Stabilite limitleri testinde ağırlık merkezinin nötral pozisyondan (a, c) belirtilen hedefe doğru (ön) yönlendirilmesi (b, d).....	47
Resim 5: Oturduğu yerden kalkma testi (a) uygulaması sırasında başlangıç ve bitiş pozisyonları (b, c).....	48

# 1 GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser günümüzün en önemli sağlık sorunlarından birisidir. Gerek tanı yöntemlerindeki hassasiyetin artması ile erken tanı konması, gerekse tedavideki ilerlemelere bağlı ortalama yaşam süresinin uzaması nedeniyle kanserin önemi günümüzde giderek artmakta, her yıl daha çok sayıda hasta kanser tanısı konarak takibe alınmaktadır. Ölüm nedenleri içerisinde kalp hastalıklarından sonra kanser 2. sırada yer almakta; yaşayan hastalar için de önemli oranda özürlülük oluşturmaktadır. Kanserli hastalar kanser tedavisi veya hastalığın kendisinin neden olduğu çok sayıda fiziksel ve psikolojik sorun ile karşılaşmakta ve bu durum yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır.

Kemoterapi tümör boyutlarını küçülten ve saptanamamış metastatik yayılımları eradike edebilen etkin bir kanser tedavi yöntemi olmakla birlikte sinir sistemi üzerinde duyuşsal, motor ve otonomik sinir hasarı gibi kısa ya da uzun dönemli yan etkilere sahiptir. Motor sinirlerin hasarı istemli hareketleri, kas tonusunu ve koordinasyonu bozabilir. Küçük sinir liflerinin hasarı ağrı, sıcaklık ve dokunma duyusu kaybı; geniş sinir liflerinin hasarı pozisyon ve vibrasyon hissi kaybına yol açabilir. Otonomik sinirlerin etkilenimi ise istemsiz kaslar üzerinde olup intestinal motilite ve kan basıncı değişikliği şeklinde gözlemlenebilir. Kemoterapiye bağlı periferik nöropati (KBPN) sıklıkla eldiven-çorap tarzında gözlenebilir. Kemoterapiye bağlı periferik nöropati (KBPN) sıklıkla eldiven-çorap tarzında gözlenebilir. Kemoterapiye bağlı periferik nöropati (KBPN) sıklıkla eldiven-çorap tarzında gözlenebilir. Kemoterapiye bağlı periferik nöropati (KBPN) sıklıkla eldiven-çorap tarzında gözlenebilir. Kemoterapiye bağlı periferik nöropati (KBPN) sıklıkla eldiven-çorap tarzında gözlenebilir.

Kemoterapi döneminde gelişen yorgunluk, halsizlik, emosyonel durumda kötüleşme, ağrı ve nöropatik şikayetler zaten fiziksel aktivitesi kısıtlı hastaların inaktif olmasına ve dışa bağımlı hale gelmesine yol açarak hastalıklarının ilerleyen dönemlerinde daha güçsüz, denge-yürüme bozuklukları, düşme riskinin eşlik ettiği ve yardıma ihtiyacı olan bir duruma getirir. Semptomlar tedavinin her döneminde ortaya çıkabilse de uygulanan ilaca bağımlı olarak sıklıkla kümülatif etkilenim olur, kür sayıları arttıkça şikayetler belirgin hale gelir ve bulgular artar. Hastalarda propriyosepsiyon ve güç kaybına bağımlı dengesizlik ve yürümede güçlük gözlenebilir.

İlk yan etkilerin gözlemlendiği dönem sıklıkla 3-4. kürler olsa da hastalar bu dönemlerde şikayetler çok belirgin olmadığından erken dönemde tanı konamayabilir.

Bu araştırmanın amacı; kemoterapi planlanırken eşzamanlı başlanan güçlendirme, denge ve aerobik egzersizleri içeren terapötik egzersiz programının kısıtlı fiziksel aktiviteli, tedavi takibinde periferik nöropati (PNP) gelişim riski bulunan ve uzun süreli yatak istirahati yaşayacak hasta grubu için semptomlar, denge durumu ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini araştırmak ve aynı tedavi dönemlerinde olan egzersiz programı almamış hasta grubu ile karşılaştırmaktır. Nörotoksik kemoterapi alan hastalar için fonksiyonelliği ve yaşam kalitesini bozan nöropatik yan etkileri engelleyebilecek bir tedavi henüz bulunmamış olup bu hasta grubunda terapötik egzersiz programlarının etkinliğini içeren çalışmalara literatürde her geçen gün daha çok rastlanması ilerleyen yıllarda kanserde kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi gibi ana tedavilerin yanına rehabilitatif yaklaşımın eklenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 Kanser

Kanser, dünya nüfusunun yaşlanması ile birlikte daha sık karşımıza çıkan, morbidite ve mortalite oranının her geçen gün arttığı, uygulanan tedavilere bağlı yan etkilerin görüldüğü kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Dünya istatistiklerine göre; kanser ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır.

#### 2.1.1 Epidemiyoloji

İkibin on yedi yılında yayınlanan Türkiye Kanseri İstatistikleri verilerine göre dünyada 14,1 milyon yeni kanser vakası görülmüş 8,2 milyon kansere bağlı ölüm olmuştur. Kanserde mevcut seyir devam ettiği takdirde 2030 yılında 22 milyon/yıl yeni vaka ortaya çıkması, 2008 verilerine göre yeni vaka sayısında %75 artış olması beklenmektedir. Önümüzdeki yıllarda gelişecek olan kanser olgularının önemli bir kısmının az gelişmiş ülkelerde ortaya çıkması öngörülmektedir. Ülkemizde sebebi bilinen ölümler sıralamasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık görülen ikinci ölüm sebebi olması açısından kanser önemli bir toplum sağlığı sorunudur.

Türkiye’de 2014 yılı verilerine göre yaşa standardize edilmiş kanser hızı erkeklerde 246,8; kadınlarda 173,6’dır (100.000 kişide). Toplamda kanser insidansı yüz binde 210,2’dir. Türkiye’de 2016 yılında toplam 163.417 kişiye yeni kanser teşhisi konulmuştur. Son 5 yıl değerlendirildiğinde; istatistiksel açıdan kanser sıklığında herhangi bir değişim görülmemiştir. Türkiye kanser insidansı, erkeklerde dünya insidansının üzerinde seyrederken kadınlarda bir miktar daha düşüktür. Ülkemizin verileri gelişmiş ülkeler ile kıyaslandığında kanser açısından hem kadınlarda hem de erkeklerde daha düşük bir hızda olduğu gözlenmiştir. Ülkemizde



görülen ilk 5 kanser türü, dünya ve diğer gelişmiş ülkeler ile benzerlikler göstermektedir. En sık görülen kanser türleri erkeklerde trakea, bronş ve akciğer kanseri (52,5/100000), kadınlarda ise meme kanseri (43/100.000)'dir (1).

### **2.1.2 Onkolojik Rehabilitasyon**

Onkolojik Rehabilitasyon (OR), kanserin ve uygulanan tedavilerin belirlediği sınırlar içerisinde kanser hastalarının fiziksel, psikolojik ve emosyonel durumlarını düzeltmeyi ve sağlığı geliştirici kalıcı davranışları kazandırmayı hedefleyen, hasta değerlendirmesini takiben bireysel olarak belirlenen gereksinimler doğrultusunda hasta eğitimi, yaşam stili ve davranış değişikliği gibi yaklaşımları da içeren kapsamlı rehabilitatif yöntemlerin uygulanması olarak tanımlanmaktadır.

Kanserin kendisinden ve tedavisinden kaynaklanan sorunların sınırları içinde hastaya mümkün olduğunca tam ve etkili bir şekilde yaşama katılımını gerçekleştirmek (2), fonksiyonel kayıpları, ağrı varlığını değerlendirip tedavisini ve fonksiyonların maksimum geri kazanımını (3) sağlamak; disiplinler arası yaklaşımı destekleyerek optimal fiziksel, psikolojik, mesleki ve sosyal işlevselliğin elde edilmesini amaçlamaktadır (2). Hastalıktan çok hastaya göre değişkenlik gösterir ve bu nedenle fiziyatristin (fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzman hekimi) yanında fizyoterapist, iş-uğraşı terapisti, konuşma ve dil terapisti gibi multidisipliner bir takım çalışmasını gerektirir (3). Günümüzde OR, fonksiyonel durumu, yaşam kalitesini ve katılımı artırmak amacıyla kanser hastalarının tedavisinde ve bakımında önemli bir rol oynamaktadır (4).

Uygulanacak OR modelleri için genellikle Dietz Sınıflandırması kullanılır:

1) Koruyucu (Preventif) Rehabilitasyon: Erken müdahale ile kanser ve kanser tedavisine bağlı komplikasyonları önlemek veya geciktirmek amaçlanır. Bu konuda yeterli kazanmış rehabilitasyon uzmanlarının gerekli gördüğü durumlarda kanserin erken dönemlerinde yapılan fiziksel ve psikolojik değerlendirmelerden

oluşur. Oluşabilecek sorunların erken belirlenmesi tedavisinin daha kolay olmasını sağlar ve gelecekte ortaya çıkabilecek sorunların sıklığını veya ciddiyetini azaltabilir.

2) İyileştirici (Restoratif) Rehabilitasyon: Tam fonksiyonlu iyileşmenin beklendiği hastaların topluma, okula veya işe tam olarak yeniden uyumunun sağlanmasını amaçlar.

3) Destekleyici (Supportif) Rehabilitasyon: Kanser tedavisinin kalıcı bir sorun ile sonlandığı hastalarda mümkün olan en yüksek miktarda fonksiyonel bağımsızlığı sağlamayı amaçlar.

4) Palyatif Rehabilitasyon: Aktif rehabilitasyon programlarının uygulanamayacağı durumlarda palyatif rehabilitasyon hastaya destek sağlayabilir. Özellikle hastanın son (terminal) dönem durumu ile yüzleşmesine katkıda bulunur. Hasta konforunu ve hastanın yanındaki bakım verenlerin desteğini maksimuma çıkarmayı amaçlar.

Bu rehabilitasyon modelleri birbirinden bağımsız olarak hastaya sunulmamaktadır ve bu nedenle hastanın ihtiyaçlarına göre farklı hizmetlerin bir arada verilebileceği tek bir program olarak düşünülebilir. Hastalar akut bakım için kabul edildiklerinde sıklıkla koruyucu hizmetler önerilir; klinisyene yönlendirildiğinde mevcut fonksiyonel durum değerlendirilerek rehabilitasyon hizmetinin gerekliliği tespit edilir, eğer gerekli ise ne tip bir rehabilitasyonun faydalı olabileceği (hastanın güvenliği, günlük yaşam aktivitelerini bağımsız yapabilme, yatak içi pozisyonlama, transferler ve ambulasyon) belirlenir.

Rehabilitasyon sürecinde; *i.* Fiziksel performansda iyileşme (dayanıklılık, kas gücü, sensörimotor fonksiyonlar, esneklik) ve mobilizasyonun sağlanması; *ii.* Beslenme; *iii.* Mental iyilik hali, *iiii.* Etkili ağrı kesici tedavisi ve gevşeme teknikleri ile fiziksel, mental ve sosyal fonksiyonlarda artış hedeflenir.

Alternatif olarak, yüksek düzey bağımsız olan hastalar, ayakta rehabilitasyon ile belirli fonksiyonel beceriler üzerinde çalışmak üzere eve gönderilebilir. Rehabilitasyon programlanmasında rehabilitasyon ünitesinin düzenli

takiplerine gelebilmesi zor olan hastalar (bulaşıcı hastalık açısından riskli) için ev tedavisi programı önerilebilir.

Restoratif hizmetler ayakta tedavi temeline dayanmaktadır. Hastalar genellikle birincil sorumlu hekimlerden; medikal ve radyasyon onkologlarından, cerrahlardan çeşitli belirtiler ve bozukluklar için sevk edilir. Ağrının değerlendirilmesi ve tedavi programları bu dönem için önem arz eder (3).

Fiziyatrist kanser ve kanser tedavisi nedeni ile oluşabilecek potansiyel bozukluklar konusunda hastaya erken dönemde eğitim vermelidir. OR'de ekibin başında bulunarak aşağıda belirtilen parametreleri içeren bir değerlendirme yapması beklenir:

- Hastanın geçirdiği hastalıkları ve kanser öyküsünü (ilk teşhis, geçirdiği cerrahi, radyasyon ve kemoterapi dahil olmak üzere eski ve mevcut tedavileri) ve rehabilitasyon sürecinde önemli olacak durumları; örneğin kilo verme, omurga stabilitesi vs. içeren kapsamlı bir klinik ve fonksiyonel değerlendirme;
- İlaç incelemesi- Mevcut bir hastalık ile etkileşebilecek ilaca bağlı yan etkileri değerlendirmek için hastanın ilaçlarının ayrıntılı gözden geçirilmesi, ağrı tedavisi nedeniyle ek ilaçların kullanımı durumunda yan etkilerin ve potansiyel ilaç etkileşimlerinin belirlenmesi;
- Görüntüleme yöntemleri, sinir iletim çalışmaları (SİÇ), elektromiyografi (EMG) veya laboratuvar çalışması da dahil olmak üzere gerekebilecek özel tetkiklerin yapılmasıdır.

Hastanın rehabilitasyon gereksinimleri esas alınarak, uygun programı yapar, ayrıntılı bir reçete ile ilgili ünitelere (ortez-protez, fizik tedavi, iş-uğraşı terapisi, konuşma ve yutma terapisi veya lenfödem tedavisi gibi) yönlendirir (3).

Sonuç olarak gerek kanserin kendisine gerekse tedavisine bağlı fonksiyonel bozukluklar oluşturan pekçok nedenin ortaya çıkması ülkemizde OR gereksinimlerini karşılayacak kapsamlı programların uygulanabildiği merkezlere ihtiyacı her geçen gün artırmaktadır (5).

### **2.1.3 Kanser Tedavisinin Yan Etkileri**

Kanserde tedavi olarak sıklıkla kullanılan yöntemler cerrahi, radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT)'dir. Hormon tedavileri, biyolojik tedavi yöntemleri ve hedefe yönelik tedaviler diğerlerine göre daha az sıklıkta tercih edilmektedir. Tedavi yöntemleri hastaya göre değişebilir; tek başına veya birlikte kullanılabilir. Son yirmi yılda erken tanı, cerrahi, radyasyon ve medikal onkolojideki ilerlemelere bağlı olarak kanser hastalarının hayatta kalma oranlarında belirgin artış olması sonucu tedaviye bağlı yan etki görülme sıklığını da artırmaktadır. Tedavi sonrasında kanser türü ve uygulanan tedaviye bağlı birden fazla sorun eşzamanlı görülebilir. Daha önce hafif derecede mevcut veya henüz semptomatik olmamış yakınmalar hastalık sürecinde belirgin hale gelebilir.

Genel olarak kanser hastalarının %50-60'ının hastalıklarının seyrinde bir dönem radyoterapi aldıkları gösterilmiştir. RT'nin amacı uygulandığı bölge üzerindeki kanser hücrelerini yok etmek olsa da tedavi bölgesindeki sağlıklı hücrelere de zarar vermesi kaçınılmazdır. RT'nin normal dokuya yapacağı hasar; tedavi alan genişliği ve lokalizasyonu, uygulanacak toplam doz ve günlük doz miktarı, hastanın yaşı ve genel durumu ile tedavinin kalitesi (doğru cihaz seçimi, doğru planlama) gibi faktörlere bağlıdır. Akut yan etkiler hızlı çoğalan (gastrointestinal sistem mukozası, kemik iliği, cilt,...) hücrelerin, geç yan etkiler ise yavaş çoğalan hücrelerin (sinir hücreleri, böbrekte tubulus epiteli, endotel, fibroblast, osteoblast, kondroblast) etkilenmesi nedeniyle oluşur (6).

Kanser tedavileri sonrasında sık görülebilen kas iskelet sistemine ait sorunların başlıcaları;

**Omuz disfonksiyonu:** Sıklıkla meme kanserinin tedavisinde uygulanan cerrahi ve radyoterapi protokoller üst ekstremitede ağırlı skar dokusu oluşumuna ve sinir hasarına bağlı omuz disfonksiyonuna neden olur. Hasta bozulmuş koruyucu postürde durmaya başlar ve kısalmış konnektif doku ve gergin pektoralis majör ve minör kasları omuz kavşağını baskılar. Rotator manşondaki sıkışma ağrı ve immobiliteye yol açar ve adeziv kapsülite kadar ilerleyebilen bir tablo oluşturur.

Pektoral kaslarda kısıalma ve aşırı kullanılan gergin skapular retraktörler sırt ve boyunda miyofasyal disfonksiyona neden olur. Tedavide egzersiz programları yararlıdır. Ağrı durumunda non steroid antiinflamatuvar ilaçlardan faydalanılabilir.

**Aksiller web sendromu:** Aksilladan kolun mediyaline ve bazen de avuç içine kadar uzanan genellikle omuz abduksiyonu sırasında ortaya çıkan palpabl kord ile karakterizedir. Kesin etyoloji belli olmamakla birlikte lenfatik ve/ veya venöz sistemin hasarlanması ya da sklerozundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Çoğunlukla ağrılı değil kısıtlayıcı bir sendromdur. Tedavi genellikle omuz hareket açıklığını korumaya ve ödemi azaltmaya yöneliktir.

**Postmastektomi ağrı sendromu:** Post-mastektomi ve post-lumpektomi sonrasında operasyon bölgesinde ya da ipsilateral kolda görülen yanıcı, bıçaklanma hissi yaratan, nöropatik (uyuşukluk, hiperestezi, parestezi) ya da elektrik çarpması hissi uyandıran bir ağrıdır. Operasyon sonrasında ciddi ve akut ağrı tarif eden; genç yaşta tanı alan; aksillaya RT uygulanan veya geniş aksilla cerrahisi geçiren hastalarda daha yüksek risk mevcuttur. Tedavi olarak fizik tedavi (desensitizasyon teknikleri, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu, soğuk uygulama), medikal tedavi olarak da nöronal stabilizatörler (pregabalin, gabapentin), serotonin-noradrenalin gerilim inhibitörleri (duloksetin vs.) ya da topikal ajanlar (lidokain vs.) tercih edilebilir. Girişimsel tedavi olarak sinir blokajı, ablasyonu ya da botulinum toksin tip A enjeksiyonu uygulanabilir.

**Lenfödem:** Lenfatik akımın bozulmasına bağlı proteinden zengin sıvının interstisyel alanda birikmesidir. Kanser ve tedavisi lenfödem gelişimine en sık neden olan durumdur. Kompleks dekonjestif tedavi, pnömotik kompresyon, bası giysisi, kinezyoteyp uygulaması gibi tedaviler önerilmektedir.

**Aksesuar sinir paralizi:** Baş, boyun ve spinal tümörler direkt olarak ya da cerrahi / RT sonrasında indirekt olarak aksesuar siniri hasarlayabilir. Bu durum ağrı ve kas fonksiyonunda azalma ile sonuçlanır. Trapezde atrofi, omuz kuşağında çökme, omuz abduksiyonunda kısıtlılık, omuz ağrısı ve omuz kaslarında güçsüzlük görülür. Eklem hareket açıklığı artırıcı egzersizler, skapular elevatör ve retraktörlerin

güçlendirilmesi, omuz kuşağı kaslarının güçlendirilmesi, postural modifikasyon ve elektriksel stimülasyon tedavisinde kullanılabilir.

**Başın öne düşmesi:** Baş boyun tümörlerinde boyun ekstansör kaslarında güçsüzlük başın uzun süre yukarıda kalmasına engel olur. Fizik tedavi, egzersiz programları, miyofasyal rahatlama teknikleri faydalı olabilir. Hastanın bir süre boyunluk kullanması yararlı olabilir.

**Trismus:** Baş boyun tümörlerinde görülen bir komplikasyondur. Olgunlaşmış skarın egzersize daha dirençli olması nedeniyle tedaviye erken zamanda başlanmalıdır. Botulinum toksin enjeksiyonları ağız açıklığına etkili olmasa da ağrı ve dinamik kas spazmına fayda sağlar.

**Konuşma ve yutma disfonksiyonu:** Baş boyun tümörlerinde görülebilmektedir (3). Kalıcı trakeostomi, boyunda kapanmamış yaralara bağlı boyun hareketlerinde azalma, konuşma ve yutmada bozukluklar hem lokal nükse hem de uygulanan tedavi yöntemlerine bağlı olarak ortaya çıkabilir, sosyal aktiviteleri etkileyen sonuçlara yol açabilir (7).

Özellikle KT yöntemleri gelişen sanayi ve artan bilimsel çalışmalar ile birlikte belirgin olarak değişmektedir. Bulunan yeni kemoterapi ilaçlarının çoğunluğunda benzer etkin oranlar korunmuş olup daha az yan etki profili mevcuttur (8).

### 2.1.3.1 Kemoterapinin Yan Etkileri

KT tümör boyutlarının küçülmesinde ve tedavi edilmediğinde ölümcül olabilecek gizli metastatik lezyonları yok etmekte etkili olan bir tedavi biçimi olmakla birlikte yan etkileri ile bir çok farklı organ ve sisteme zarar verebilir. Yan etki profili incelendiğinde akut toksisite bulguları (miyelosupresyon, akut allerjik reaksiyonlar...) primer olarak KT uygulayan klinisyenin sorumluluğunda olup özellikle subakut ve kronik toksisiteler Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon branşını ilgilendiren sonuçlar ortaya çıkartmaktadır.

#### 2.1.3.1.1 Kardiyak Toksikite

Antrasiklinler (daunorubisin, doksorubisin, epirubisin ve idarubisin); meme, over, endometriyal, yumuşak doku sarkomları, Hodgkin ve non Hodgkin lenfoma, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) ve küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), hepatoma, tiroid ve mide kanseri tedavisinde kullanılmaktadır. Kümülatif doza bağlı olarak kardiyotoksik yan etki gözlenmektedir. Antrasiklinler, replikasyon yapan hücrelerde deoksiribonükleik asit (DNA)'e bağımlı ribonükleik asit (RNA) polimerazı inhibe ederek DNA sentezine engel olur. Bu ajanlar aynı zamanda topoizomerez II'yi inhibe ederek DNA fragmentasyonunu sağlar ve sitotoksik serbest radikal oluşumuna neden olur. Serbest oksijen radikallerinin ve oksidatif stresin artışı miyosit hasarına neden olur. Antrasikline bağlı kardiyotoksikitenin en güçlü prediktörleri; uygulanan kümülatif doz, 70 yaş üstü, eşlik eden diğer kemoterapötik ajanlar (özellikle paklitaksel, trastuzimab), eşzamanlı göğüs radyasyon uygulama ve mevcut kalp hastalığıdır (8).

Siklofosfamid; karaciğer p450 sitokrom ile aktive edilen, DNA sentezinin inhibisyonu ile sonuçlanan DNA ile çapraz bağlar oluşturan bir hücre döngüsüne spesifik olmayan alkile edici ajandır. Meme kanseri, non Hodgkin lenfoma, lösemi, over kanseri, kemik ve yumuşak doku sarkomları ve rabdomiyosarkom tedavisinde kullanılmaktadır. Hemorajik miyoperikardit, perikardiyal effüzyon, tamponat ve ölüm ile sonuçlanabilen komplikasyonlar görülebilir.

Trastuzumaba bağlı kardiyomiyopatiler sıklıkla sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda asemptomatik azalma ile seyrederek. Antrasiklinin aksine trastuzumaba bağlı kardiyotoksikitede doz ilişkili değildir ve kalp yetmezliği tedavisine yanıt verir.

Disritmi, vasküler komplikasyonlar, hipertansiyon ve QT uzaması da KT ajanlarına bağlı görülebilen yan etkilerdendir (8).

#### 2.1.3.1.2 Pulmoner Toksisite

Bleomisin alan hastaların %10'unda akciğer fibrozu gelişir. Doz ilişkili olmakla birlikte yüksek konsantrasyonda O<sub>2</sub> maruziyeti, yaş ve radyasyon bleomisin ilişkili akciğer hasarını artırmaktadır. En önemli semptom dispnedir. Yama tarzı pulmoner infiltrasyon, kuru öksürük, egzersiz dispnesi, hafif ateş ve göğüs ağrısı yavaş yavaş ya da hızlı olarak gelişebilir. Metotreksat kullanımına bağlı akut akciğer fibrozu hipersensitivite pnömonisine benzer şekilde oluşur. Öncelikli olarak akciğer bazalleri tutulur. Steroid kullanımından fayda sağlanır. Siklofosfamide bağlı akut pulmoner fibrozis gelişebilir. Akut miyeloid lösemideki all-trans retinoik asit tedavisi; ateş, dispne, hipoksi ve akciğer infiltrasyonu ile karakterize "Retinoik asit sendromu"na neden olabilir (9).

#### 2.1.3.1.3 Nefrotoksisite

Sisplatinin yetersiz hidrasyonla verilmesi akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Yüksek doz metotreksat renal tubuluslarda birikerek akut nefrotoksisite nedeni olabilir. Kalıcı değildir ve genelde 2 hafta içinde düzelir. Yüksek doz siklofosfamid kullanan hastalarda antidiüretik hormon (ADH) sekresyonu artışına bağlı olarak hiponatremi gözlenebilse de siklofosfamide bağlı temel üriner patoloji hemorajik sistittir. Siklofosfamid ve vinkristin ADH stimülasyonu yapabilen ilaçlardandır. İnterferon alfa glomerüler fonksiyon bozukluğu yaparak kreatinin yüksekliğine ve proteinürüye yol açabilir, interstisyel toksisite de oluşabilir (9).

#### 2.1.3.1.4 Nörotoksisite

Duyu, motor ve otonomik nöronların hasarına neden olabilen kısa ve uzun süreli yan etkiler gözlenebilir. Küçük lifli duyu sinirlerindeki bu hasar dokunma duyusu, ağrı ve sıcaklık hissinde; geniş liflerin hasarı ise pozisyon ve vibrasyon



hissinde değişime neden olur. Motor sinir hasarı istemli hareketi, kas tonusunu ve koordinasyonu, otonomik sinir sisteminin etkilenmesi ise düz kaslar üzerinden barsak motilitesini ve kan basıncını etkiler. Sinir iletim bozuklukları kümülatif dozun verildiği andan itibaren başlayabilir, tedavi kesildikten sonra bile gözlenebilir. PNP sıklıkla bilateral eldiven – çorap tarzı ile karakterize olup tedavinin dikkatli izlenmesini gerektirir. Uygulanan tedaviye ara verilmesi veya kesilmesi nedeni ile kanserin ilerlemesine neden olabilir. PNP'nin tipi ve derecesi kemoterapötik rejime, kümülatif doza, uygulama planına, uygulama yoluna ve daha önceki veya halen mevcut nöropatik risk faktörlerine (diyabetes mellitus, eşzamanlı olarak veya daha önceden nörotoksik ilaç kullanımı) bağlı olarak değişmektedir (10).

**Platinum Sınıfı Ajanlar:** Platinum ajanları DNA'ya çapraz bağlarla kovalent olarak bağlanır ve DNA sentezini ve transkripsiyonunu inhibe eder. Sisplatin; testiküler, over, mesane, özofagus, baş-boyun kanseri, KHDAK ve KHAK, non Hodgkin lenfoma ve trofoblastik hastalıklar için kullanılmaktadır. Sıklıkla PNP ve ototoksisite ile ilişkilidir. Sisplatin esas olarak geniş miyelinli duyu liflerini etkileyen bir aksonal nöropati oluşturur. Bu hasar dorsal kök gangliyonu (DKG) (primer) ve periferik sinirlerde meydana gelir. Platinum içerikli bileşikler direkt duysal ganglion hücrelerine hasar verebilir ve yüksek toksik dozlarda spinal kordun anterior boynuzundaki motor nöronları etkileyebilir. Sıklıkla ağrılı duysal nöropati ve gerektiğinde ilacın kesilmesine neden olabilecek ataksiye neden olabilir. Subakut dönemde ayak ve el parmaklarından başlayıp proksimale ilerleyen, bacak ve kolu etkileyen uyuşma, parestezi ve ağrı, propriosepsiyon duyusunda bozulma ve refleks kaybı görülebilir. Pinprick, sıcaklık hissi ve kuvvet sıklıkla korunmuştur. Sisplatine bağlı nöropati sıklıkla generalize olsa da fokal ve otonomik nöropatiler de nadiren görülebilir.

Nöropati fonksiyonları etkilemeye başlarsa uygulanabilecek alternatifler; sisplatin doz azaltımı ve sisplatin tedavisinin karboplatin gibi daha az nörotoksik bir ajan ile değiştirilmesidir. Sisplatinin kesilmesi sonrasındaki aylarda %30 hastada nöropatinin kötüleştiiği ve bazı vakalarda nöropatinin ilaç kesilmesinden sonra başladığı gösterilmiştir. İlacın kesilmesi çoğu hastada nöropatinin iyileşmesi ile sonuçlansa da genellikle tam bir iyileşme değildir. Sisplatin ve yüksek kümülatif doz

oksaliplatin alan hastalarda tedaviden haftalar/ aylar sonra Lhermitte bulgusu görülebilir.

Karboplatin; over, endometrium, mesane kanseri, baş-boyun tümörleri, KHDAK-KHAK, germ hücreli tümörler, akut lösemilerde nüks veya refrakter olması durumunda kullanılabilir. Konvansiyonel dozlarda nadir olarak PNP ve santral sinir sistemi toksisitesi görülür. Kök hücre transplantasyonu ile yüksek dozlar kullanıldığında ciddi nöropatiler gelişebilir. Mikroanjyopatik hemolitik anemi ile nörolojik bozukluklara yol açıp ölüme neden olması ve beyin tümörlü bir hastada intra-arteryel uygulanması sonrasında retinal toksisite oluşması diğer nörotoksik bulgularıdır.

Oksaliplatin; erken ve ileri evre kolorektal, pankreatik ve gastrik kanserlerde kullanılması “Food and Drug Administration (FDA)” tarafından önerilmiş üçüncü jenerasyon platin bileşiğidir. Ana yan etkisi nöropatidir. İki farklı sendrom ile ilişkilidir. Birincisi ilk birkaç infüzyon sonrası başlayan akut nöropati; diğeri, distal duyu kaybı ve dizestezi ile giden kümülatif duyuşal nöropatidir. Ototoksisite nadir olarak gözlenir. Akut nörotoksisite infüzyonu takip eden saatler-günler içerisinde ortaya çıkan akut motor ve duyuşal semptomlar ile karakterizedir. Bu semptomlar; soğuşa karşı sensitivite, soğuk su içmede güçlük, boğazda rahatsızlık hissi ve kas kramplarıdır (11). Hastaların %85-95’inde görülür ve periferik sinirlerin hipereksitabilitesi nedeniyle ortaya çıkar. Nefes almakta ve yutmakta zorluk yaşatan faringolaringeal dizestezi %1-2 hastada saptanmıştır. Nöropatik semptomların birkaç gün içinde kaybolduğu klasik bilgisinin aksine son yayınlarda özellikle iki hafta aralıklı olarak oksaliplatin uygulanan hastalarda semptomların hiç kaybolmadığı saptanmıştır (12). Akut nöropatiyi şiddetli olarak geçirmiş hastalar şiddetli kronik nöropati semptomları yaşayabilir (11). Kümülatif dozun (780-850 mg/m<sup>2</sup>) uygulandığı hastaların %10-15’inde kümülatif duyuşal nöropati görölmektedir (8). Yapılan bir çalışmada oksaliplatine bağı gelişen periferik nöropati kemoterapi kesildikten sonra hastaların %80’inde kısmen düzelme; 8 ay sonra bu hastaların yarısında tamamen düzelme olduğu gösterilmiştir (11). Çoğunlukla tedavi sonrası ilk 1 yıl içinde iyileşmenin sağılandığı kabul edilse de bazı çalışmalarda önemli sayıda hastada persistan nöropatik şikayetlerin 5-6 yıl kadar devam ettiğı belirtilmiştir (12).

Platinum grubu kemoterapi ilaçlarında tedavi kesildikten aylar sonra da nörolojik semptom ve şikayetler devam edebilir veya progresyon gösterebilir (“Coasting effect”) (13).

**Metotreksat:** Metotreksat (MTX)’a bağlı nörotoksisite aseptik menenjit, transvers miyelopati, akut ve subakut ensefalopati ve lökoensefalopati yaparak ortaya çıkabilir. Intratekal (IT) MTX uygulamanının en sık nörotoksik etkisi; başağrısı, ense sertliği, sırt ağrısı, bulantı, kusma, ateş ve letarji ile karakterize aseptik menenjittir. Semptomlar sıklıkla enjeksiyondan 2-4 saat sonra ortaya çıkar, 12-72 saat sürebilir. Transvers miyelopati IT MTX uygulamada eşzamanlı RT ya da sık enjeksiyonlara bağlı olarak gözlenen nadir bir yan etkidir. Etkilenen hastalarda bel ve bacak ağrısını duyu kaybı, parapleji ve sfinkter disfonksiyonu takip eder. Tedaviden 30 dakika-48 saat sonra semptomlar başlar. Bu bulguların ortaya çıkmasından sonraki dönemde IT MTX uygulaması kontrendikedir.

**Taksan Sınıfı Ajanlar:** Taksana bağlı motor ve duysal nöropatiler kümülatif doz ve uygulama programına bağlıdır. Paklitaksel duysal lifleri etkileyen nöropati yapar. Sıklıkla ellerde ve ayaklarda yanıcı parestezi, refleks kaybı mevcuttur (8). Nörotoksik kemoterapi ilaçları sıklıkla duysal tutulum yaptığı kabul edilse de tedavi sonrasında %14 hastada motor kas tutulumu da gözlenmektedir (12). Motor nöropati görüldüğünde ağırlıklı olarak proksimal kas tutulumuyla seyreder. Evre 3-4 motor tutulum insidansı %2-10’dur. Daha nadir görülen diğer yan etkiler; perioral uyuşma, otonomik nöropatiler, ciddi miyalji ve artraljiler, fantom ağrısı, geçici ensefalopatiler ve nöbetlerdir. Paklitaksele bağlı nöropatilerin tedavi kesildikten sonra progresyonunu sürdürmediği bilinse de (8) bazı yayınlarda hasta altgruplarında önemli sorunların uzun süreli kalabileceği bildirilmiştir (11). Kemoterapi kesilmesinden sonra sıklıkla 3 ay içinde yakınmalar geriler (13). Paklitaksele bağlı akut nörotoksisite olan akut ağrı sendromu; paklitaksel uygulaması sonrası 1-3 günde başlar hafta boyunca sürer. Bu ağrı kompleksi artralji/miyalji ile gider ve yüksek doz paklitaksel alan hastalarda daha belirgin olarak saptanır (11). Dosetaksel; paklitaksele göre daha nadir olsa da duysal ve motor nöropatiye neden olur. Dosetaksele bağlı nöropati %15; evre 3-4 nöropati ise %5’den daha az hastada görülür. Lhermitte bulgusuna rastlanabilir.

**Diğer Ajanlar:** Talidomid; multipl myelom tedavisinde kullanılan bir antianjiyogenik ajandır. Uzun süreli talidomid kullanan hastaların %75'inde periferik nöropati gelişir. Kısmen geri döndürülebilir bir nöropatidir. Hastaların %60'ında doz azaltımı veya tedavinin kesilmesi gerekebilir. Somnolans hastaların %43-55'ini etkileyen yaygın bir durumdur. Bunların dışında tremor, baş dönmesi ve nadir olsa da nöbetler görülebilir (8). Talidomid kullanımında hastaların %30-40'ında tremor ve kas güçsüzlüğü gözlenebilmektedir (12). Bortezomib bir proteozom inhibitörü olup multipl miyelom tedavisinde kullanılmaktadır. Duyusal nöropati ile ilişkili bulunmuştur.

Vinkristin; akut lenfoblastik lösemi, HL, NHL, multipl myelom, rabdomyosarkom, nöroblastom, Ewing sarkomu, kronik lösemi, tiroid kanseri, beyin tümörleri ve trofoblastik neoplazmların tedavisinde kullanılan bir vinka alkaloididir. Aksonlardaki mikrotübüllerin parçalanması ve aksonal transporta müdahale sonucunda doz sınırlayıcı bir aksonal nöropati ortaya çıkar. Duyusal ve motor liflerin yanında küçük duyuşal lifler de etkilenir. Erken semptomları parmak uçlarındaki parestezidir. Sıklıkla tedaviden birkaç hafta sonra başlarsa da ilk doz sonrası bile gözlenebilir. Semptomlar tedavi kesildikten sonra devam edebilir, iyileşme öncesinde birkaç ay artabilir. Kolik tarzı abdominal ağrı ve konstipasyon ile giden otonomik nöropatiye neden olabilir. Hastaların %50'sinde gözlenebilir ve nadiren de olsa paralitik ileus ile sonuçlanabilir. Daha nadir olarak hastalarda impotans, postural hipotansiyon ve/veya atonik mesaneye rastlanabilir (8). Vinka alkaloidleri dışında otonomik tutulum diğer ilaçlar ile nadir olarak gözlenmektedir (12).

Sitarabin lösemi, lenfoma ve neoplastik menenjit tedavisi için IT olarak kullanılan bir pirimidin analogudur. Yüksek dozlarda ( $3\text{g}/\text{m}^2$ , her 12 saatte 1) hastaların %10-25'inde akut serebellar sendroma neden olur. 40 yaş üzerinde, karaciğer ve renal fonksiyon bozukluğu olan durumlarda, altta yatan bir nörolojik sorun varlığında, günlük total dozun  $> 30\text{g}$  olduğu durumlarda serebellar toksisite gelişebilir.

Yukarıda belirtilen nörotoksik kemoterapötik ajanlar dışında 5-florourasil, ifosfomid, nitrozüre gibi ilaçların da nadir de olsa nörotoksik etkileri bulunmaktadır (13).

#### 2.1.3.1.4.1 Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati

Kanser hastaları için periferik nöropati en sık nörolojik ve klinik ile ilgili yan etki olarak kabul edilmektedir. Paraneoplastik hastalıklara bağlı olabilsede daha sık nörotoksik kemoterapi ajanları ile oluşmaktadır. Bu ilaçların zayıf düşürücü yan etkilerinin yanında KBPN, tedavi kısıtlayan, tedavinin gecikmesine, doz azaltımına, hatta kesilmesine neden olan; dolayısıyla hasta yaşam süresini etkileyebilen bir yan etkidir (14). Semptomların ciddiyeti ve nöropati süresinin uzunluğu genellikle etken maddenin birikim miktarı ile alkol, diabet ya da malnutrisyon gibi önceden nöropatiye yol açabilecek faktörlere bağlıdır (15).

Temel bilimsel çalışmalarda KBPN'ye bağlı tutulumun hem santral hem de periferik sinir sistemine etkisi olduğu gösterilmiştir. Kemoterapötik ajanların santral sinir sistemine etkisi nispeten zayıftır, DKG ve periferik sinirler arasında yüksek düzeyde biriktiği saptanmıştır. KBPN'nin ortaya çıkmasındaki kilit bir etken de DKG'de doğal immüitenin aktiflenmesidir. Kemoterapi sonrasında DKG'de bir çok iyon kanalında değişim görülür. DKG, sodyum, kalsiyum ve potasyum iyonu kanalları, glutamat ile aktive edilmiş N-metil-D-aspartat reseptörleri ve mitokondri dahil birçok noktada bozulmaya duyarlıdır. İyon kanallarının aktivasyonu, daha sonra nöropatik ağrıya neden olan serbest radikallerin salınmasına yol açan hücre içi kalsiyum artışı tetikler. Mitokondriyal hasar ayrıca protein kinaz C'nin aktivasyonuna, geçici reseptör potansiyeli vaniloidin fosforilasyonuna; kaspazların ve kalpainlerin aktivasyonuna; nitrik oksit ve serbest radikallerin salınmasına neden olur. Bu iyon değişimi akson ve nöronal hücre gövdeleri için sitotoksositeyle sonuçlanır (16).

Çalışmalarda Santral Sinir Sistemi (SSS)'nde kemoterapiye bağlı periferik nöropati gelişimine katkıda bulunan değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Spinal dorsal boynuzda, paklitaksel, vinkristin ve sisplatin maruz kalma, bazı nöronlarda spontan aktivite artışı, akut doğal uyarılara karşı artmış uyarılmış yanıtlar ve artmış deşarjlar ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan genomik çalışmalarda tek nükleotid

polimorfizmlerinin KBPN ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu polimorfizme bağlı sentezlenen proteinler; voltaj kapılı sodyum kanalları, schwann hücre fonksiyonları, hücre yüzey kollajenleri, nöronal apoptozis, nöronal krest hücre gelişimi ve piruvat metabolizması ile ilişkili olan proteinlerdir. Ayırıcı tanısında beslenme yetersizliği, paraneoplastik hastalıklar, mononöropatiler, radikülopati, miyelopati ve kranyal hastalıklar bulunur (17).

Seretny ve ark.'nın yazmış olduğu bir derlemede incelenen 4179 onkoloji hastasının %68.1'inde 1. ayda; %60'ında 3. ayda ve %30'unda 6. ay ve sonrasında KBPN görüldüğü tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarında KBPN'nin kanser tipine göre değil kullanılan medikal tedavi ile ilişkili olarak geliştiği gösterilmiştir (18). Over kanseri nedeniyle kemoterapi alan kadınların %51'inde tedavi sonrası uyuşukluk ve karıncalanma tespit edilmiştir. Endometriyal kanser tanılı 1203 kadın hasta ile yapılmış başka bir çalışmada %46,5 PNP gözlenmiştir (16). Çoklu nörotoksik ilaç tedavisinde hastaların %38'inde KBPN saptanmaktadır (11). Küçük liflerin hasarı ağrı, hiperestezi ve sıcaklık hissi kaybı; geniş liflerin hasarı ise vibrasyon ve propriosepsiyon duyusu kaybı ve kas güçsüzlüğüne neden olur (19).

PNP tedavisi ile ilgili olan çalışmalarda sıklıkla PNP'yi azaltan veya seçilmiş yan etkilerini tedavi eden farmakolojik ajanlara odaklanmış olsa da (20) henüz KBPN tedavisi için etkin bir ajan bulunamamıştır ve etkili bir tedavi seçeneği henüz oluşturulamamıştır (19).

Tablo 1: PNP ile ilişkili sitotoksik kemoterapi ajanlarının tipik özellikleri (12)

İlaç	Klinik Bulgular				İyileşme
	Duyusal	Motor	Refleksler	Otonom	
<b>Platinum Grubu</b>					
Sisplatin	Distal, simetrik duyu kaybı, eldiven çorap tutulumu, ağrılı parestezi ya da uyuşma	Normal	Duyusal kayıp ile orantılı olarak	Nadir	İlaç kesildikten sonra birkaç ay sürebilir
Karboplatin	Benzer ama sisplatinde daha hafif	Normal	Genelde normal	Nadir	Sisplatinde benzer
<b>Oksaliplatin</b>					
Akut	Ağız, boğaz ve üst ekstremitelerde soğukla tetiklenen dizestezi	Kramp ve/veya boğaz kaslarında spazm	Genelde normal	Hiç	Bir hafta içinde iyileşse de iki haftalık sikluslarda kalıcı olabilir. KT tamamlandıktan sonra düzelir
Kronik	Sisplatin benzeri, tedavi sırasında üst ekstremitelerde semptomları daha ağır olsa da tedavi tamamlandıktan sonra alt ekstremitelerde nöropatilerine göre daha hızlı iyileşir. Tedavi tamamlandıktan 1 yıl sonra alt ekstremitelerde nöropati görülebilir	Normal	Genelde normal	Nadir	Genelde 3 ayda geriler. Nadiren uzun süre devam eder
<b>Vinka Alkaloidleri</b>					
Vinkristin	Alt ekstremitelerde distal duyu kaybı, nadiren üst ekstremiteleri etkiler; vinblastin ve vinorelbin daha az nörotoksik;	Daha nadir; alt ekstremitelerde distal simetrik kas güçsüzlüğü, düşük ayak	Erken azalma veya alınamaması	Konstipasyon yaygın (özellikle vinkristin ile), ortostatik hipotansiyon (daha az)	Genelde 3 ayda iyileşse de vinkristin tedavisi sonrasında devam edebilir
Vinblastin	vinkristin nadiren mononöropati yapar				
Vinorelbin					

Vindesin					
<b>Taksan Grubu</b>					
Pakitaksel	Hafif derecede distal duyuşal kayıp, ayaklarda ellerden daha fazla etkilenim, ağrılı paresteziler	Bazen ayak kaslarında gelişen hafif güçsüzlük; miyalji, miyopati	Aşıl refleksinde azalma	Nadir	Genellikle tedavi sonrası düzelse de hastaların %50'sinde semptomlar 1 yıl kadar kalır
Dosetak sel					
Bortezomib	Hafif-orta distal simetrik duyuşal kayıp, ağrılı paresteziler	Alt ekstremitelerde gelişen hafif (nadiren ciddi) distal kas güçsüzlüğü, kas krampları, nadiren fasikülasyon	Duyusal kayıp ile orantılı olarak DTR'lerde azalma	Ara sıra gözlenen ortostatik hipotansiyon, diyare, konstipasyon	Genelde üç ayda geriler, bazen kalıcı
İksabepilon	Ağrılı paresteziler, distal duyuşal kayıp	%10-16 kas güçsüzlüğü	Nadir	Nadir	Genelde kesildikten sonra düzelir
Thalidomid	Simetrik, hafif-orta distal duyuşal kayıp	%30-40 kas güçsüzlüğü ve tremor, kas krampları, fasikülasyonlar (yaygın)	Duyusal kayıp ile orantılı olarak DTR'lerde azalma	Konstipasyon; diğerleri nadir (İmpotans, bradikardi..)	Parsiyel olarak iyileşir; 1 yıl kadar kalıcı
Lenalidomid					
Pomalidomid					



#### 2.1.3.1.4.2 Nörotoksik Komplikasyonların Önlenmesi ve Tedavisi

SSS toksisitesi tedavisinde KT'yi kesmek genellikle kliniği hızlıca düzeltir. Uyuşukluk, karıncalanma ya da yanma gibi semptomlar ilaç kesilmesi sonrası geçer. PNP'nin olduğu bazı vakalarda şikayetler hastanın yaşam kalitesini bozabilecek kadar şiddetli olabilir. Bu tip hastalarda gabapentin, pregabalin, amifostin, asetil L-karnitin, kalsiyum ve magnezyum infüzyonları, trisiklik antidepressanlar, duloksetin, venlafaksin ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ) kullanımı yararlı olabilir.

Oksaliplatine bağlı gelişen akut nöropati için venlafaksin tedavisinin yararının araştırıldığı bir çalışmada venlafaksin tedavisi alan hasta grubunda şikayetleri olmayan gruba göre akut ve kronik nöropati daha az gözlenmişken başka bir çalışmada benzer grupların karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunamamıştır (12). Gabapentin periferik nöropatide kullanılabilen bir antikonvulsan olup KBPN tanı 115 hasta üzerinde yapılan faz 3 çalışmasında kontrole üstünlüğü gösterilememiştir (8). Oksaliplatin tedavisi alan hastaların 2. doz uygulaması sırasında kullanılan karbamazepinin soğukla tetiklenen parestezide azalma sağlamasına rağmen SİÇ ve EMG'deki bozukluğun aynı kalması ve yan etkilerinin çokluğu (ataksi, hafıza kaybı, baş dönmesi, somnolans, yorgunluk ve dengesiz yürüme) nedeniyle kullanımı çelişkilidir (8). İleri evre kolorektal kanser tanısı olan 36 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada karbamazepin verilen ve verilmeyen gruplar arasında periferik nörotoksosite skorlarında fark bulunamamıştır. Bir diğer çalışmada ise tam tersine okskarbazepin tedavisi ile total nöropati skorunda azalma gözlenmiştir (12). Pregabalin yan etki olarak somnolans, baş dönmesi ve ataksi yapabilese de genellikle iyi tolare edilebilen bir antikonvulsan ilaç olup oksaliplatine bağlı hipereksitabilite sendromu gözlenen Evre IIB pankreas kanseri hasta grubunda 72 saatlik tedavi programı etkili bulunmuştur. Amifostin, karboplatin/paklitaksel kemoterapisi uygulan ileri evre over kanser hastalarında duysal nöropatide anlamlı düzelme sağladığı faz 2 çalışmasında gösterilen bir organik tiyofosfat analogudur. Aynı çalışmada global yaşam kalitesi skorunda belirgin bir değişim gözlenmemesi başarısız olarak kabul edilmesine neden olmuştur (8). Asetil L-Karnitin; Lizin ve

metyonin aminoasitlerinden sentezlenen doğal bir bileşiktir. Paklitaksel ve sisplatinine bağlı periferik nöropati tedavisi için kullanılmış olan bu ilaç yüksek kanıt düzeyinde kullanımı zararlı bulunmuştur. KBPN şikayetlerinde kötüleşmeye neden olmaktadır (11). Kombine oksaliplatin ve 5-FU tedavisi alan ileri evre kolorektal kanser hastalarında magnezyum ve kalsiyum infüzyonları denenmiş ve 4 kür kemoterapi sonrası hastaların %57,1'inde duyuşsal nöropati saptanması bu tedavinin nörotoksisitede faydalı olabileceğini düşündürmüştür. Amitriptilin gibi trisiklik antidepresanlar bazı durumlarda etkili gösterilse de ortostatik hipotansiyon, uyusuzluk, sedasyon, ataksi, bilişsel bozukluk, kilo artışı, uygunsuz antidiüretik hormon salınımı ve kardiyak yan etkileri nedeniyle günümüze yerini SSGİ, venlafaksin ve duloksetin gibi ajanlara bırakmıştır (8). Nörotoksik kemoterapi alan hastalarda amitriptilin kullanan hasta grubunda vizüel analog skala ile değerlendirmelerde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Nimodipin; sisplatinine bağlı nöropatiye karşı olarak hayvan modellerinde başarılı bulunmuş olsa da 51 hastanın dahil olduğu çift kör plasebo kontrollü çalışmada aynı olumlu etkiler gözlenmemiştir. Aksine nimodipinin nörotoksisiteyi ağırlaştırdığı gösterilmiştir (12).

PNP hastalarına verilen E vitamini veya yüksek doz B vitamininin destekleyici tedavisi, elektrolit infüzyonu (Ca/Mg) ve elektroterapinin etkinliği düşük kanıt düzeyinde bulunmuştur (20). Birer gramlık kalsiyum glukonat ve magnezyum sülfat karışımından oluşan bir solüsyonun oksaliplatin tedavisi alan kolon kanseri hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası ya da her iki zamanda önleyici etkisi olup olmadığını araştırmak amacıyla uygulanmış fakat elektrolit takviyesinin plaseboya üstün bir etkisi bulunmamıştır. E vitamini takviyesi etkisinin araştırıldığı birkaç çalışmada faydalı olduğu ve tedavinin herhangi bir yan etki ortaya çıkarmadığı görülmüştür. 2014 Cochrane meta-analizinde total nöropati skoru ile tetkik edilen 6 kür paklitaksel tedavisi alan kanser hastalarında nöropati riskinde belirgin azalma olduğu belirtilse de hasta sayısı yetersiz bulunmuştur (12). Plasebo kontrollü bir çalışmada glutamin takviyesinin oksaliplatin tedavisi sonrası periferik nöropati insidansında azalma olduğu gösterilmiştir. Paklitaksel ve karboplatin tedavisi alan 43 over kanserli hastada KBPN önleyici bir etkisi gözlenmemiştir. Vinkristin tedavisi alan hastaların takip edildiği 2 çalışmada ise profilaktik glutamik asit kullanımı kısmen faydalı bulunmuştur (12). Glutatyon ve asetilsistein; platin içeren ajanlarda

glutasyonun nörotoksisiteyi azalttığı gösterilmiş olsa da çalışmalardaki katılımcı sayısının azlığı ve objektif nörotoksisite son noktalarının belirtilmemiş olması glutasyonun nöroprotektif bir ajan olarak önerilmemesine neden olmuştur. Serum glutasyon konsantrasyonunu artırdığı bilinen bir antioksidan olan N-asetil sisteinin yararlı bulunduğu çalışmalar da mevcuttur. Omega 3 yağ asidi ve alfa lipoik asit; taksan tedavisi gören 57 meme kanser hastası ile yapılan bir plasebo kontrollü ve çift kör çalışmada omega 3 yağ asidinin (kemoterapi boyunca 640 mg, günde 3 kere) nöroprotektif etkisi tespit edilmiştir. Alfa lipoik asit; oksaliptatin ya da sisplatin tedavisi alan kemoterapi hastalarında kullanılmış fakat niteliksel nörotoksisite skorlarında kontrole göre anlamlı bir fark bulunmamıştır (12).

Cochrane'in 2014 yılı meta analizinde platinum tipi ajanlar için nöroprotektan olarak sadece okskarbazepin dahil edilmiş olsa da daha geniş plasebo kontrollü çalışma ihtiyacından bahsedilmiştir. Yine aynı analizde 7 adet amifostin çalışması incelenmiş ve amifostinin 2 çalışmada başarılı sonuç verdiği gösterilse de araştırmacılar kanıtları yetersiz bulmuştur ve herhangi bir antidepresanın faydalı olabileceğinden bahsedilmemiştir (12). Amerika Klinik Onkoloji Derneği (ASCO)'nin 2014 yılı sistematik derlemesinde nörotoksik kemoterapiye bağlı gelişen KBPN için önleyici olabilecek bir ajan için öneride bulunulmamıştır (12) (11).

Tablo 2: KBPN' nin Önlenmesi (ASCO Önerileri 2014) (11)

<b>KBPN'nin önlenmesi</b>
Nörotoksik ajanlarla tedavi altına alınan kanser hastalarında KBPN'nin önlenmesi için önerilen herhangi bir ajan bulunmamaktadır.
Klinisyenler aşağıdaki ilaçları KBPN'yi önlemek amacıyla hastalarına sunmamalıdır

Asetil L Karnitin Amifostin Amitriptilin CaMg (Oksaliplatin tedavisi alan hastalar için) Dietilditiyokarbamat Glutasyon (Paklitaksel/ karboplatin tedavisi alan hastalar için) Nimodipin Org 2766 Retinoik asit Rekominant insan lösemi inhibitör faktörü (rhuLIF) Vitamin E
Venlafaksin; klinikte rutin kullanım için önerilmez. Veriler potansiyel yararını desteklese de, destekleyen ek veri elde edilinceye kadar klinik uygulamada kullanımı tavsiye edilecek kadar güçlü değildir.
Sisplatin ve oksaliplatin tedavisi alan hastalarda KBPN'nin önlenmesi için bugünkü bilgilerle N-asetilsistein, karbamazepin, glutamat, glutasyon, goshajinkigan, omega-3 yağ asitleri veya oksikarbazepin kullanımı hakkında herhangi bir öneride bulunulamamaktadır.

Tablo 3: KBPN'nin Tedavisi (ASCO Önerileri 2014) (11)

<b>KBPN'nin tedavisi</b>
KBPN tanımlı kanser hastaları için duloksetin önerilebilir.
Aşağıdakilerin kullanımı konusunda herhangi bir öneri bulunmamaktadır.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asetil L-Karnitin: Henüz hakemli dergide yayınlanmamış bir faz III çalışmasında olumlu etkileri görülmüş olsa da bir başka çalışmada daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trisiklik Antidepresanlar: Bu ilaç grubunun diğer nöropatik ağrı durumları için etkili olduğu varsayıldığında KBPN'de denemesi mantıklıdır (Örneğin nortriptilin, desipramin). Potansiyel zararı, faydası, maliyeti ve hasta tercihleri açısından sınırlı bilimsel kanıt mevcuttur.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gabapentin: Mevcut veriler KBPN etkinliği konusunda sınırlıdır. Sınırlı KBPN tedavi seçenekleri, tek bir negatif randomize çalışmanın mevcut oluşu ve gabapentin ve pregabalinin diğer nöropatik ağrı durumlarındaki etkinliği düşünülürse seçilmiş KBPN hasta grubunda kullanımı mantıklıdır. Hastalar bu ilaçların KBPN'de sınırlı bilimsel kanıt olduğu, potansiyel zararı faydası ve maliyeti konusunda bilgilendirilmelidir.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baklofen (10 Mg), Amitriptilin HCL (40 Mg) ve Ketamin (20 Mg) içeren topikal jel tedavisinin KBPN semptomlarını azalttığı bir çalışmada bildirilmiştir. KBPN'ye bağlı seçilmiş hasta grubunda tedavinin sınırlı bilimsel kanıt düzeyi, potansiyel zararı, yararı ve maliyeti konusunda bilgilendirilerek denenebileceği bildirilmiştir.</li> </ul>

#### **2.1.4 Onkolojik Rehabilitasyonda Elektrodyagnostik Çalışmaların Yeri**

Nöromusküler komplikasyonlar kanserin kendisine, cerrahi girişim, kemoterapi ve radyasyon tedavisi gibi kanser tedavi çeşitlerine bağlı olduğu düşünülmektedir. Kanser hastalarının değerlendirilme skalalarındaki yeterliliklerden dolayı bu komplikasyonlar muhtemelen olduğundan eksik bildirilmektedir. Hasar mekanizmaları ve klinik prezentasyonun çeşitliliği nedeniyle, kanserli hastalarda nöromusküler rahatsızlıkların gerçek insidansı ve prevalansı bilinmemektedir. Bununla birlikte tüm tümör tipleri ve evreleri boyunca kronik kanser ağrısı olan hastaların yaklaşık üçte birinin ağrısının kansere bağlı nöropatik ağrı olduğu düşünülmektedir.

Kanser infiltrasyon ve kompresyon yoluyla, hematojenöz, lenfatik, meningeal veya perinöral yayılımla periferik sinir sistemini etkileyebilir. Enfeksiyon, kilo kaybı ve malnutrisyona bağlı sekonder etkiler ya da paraneoplastik sendromlara bağlı periferik nöropati görülebilir. Son olarak, edinsel nöropatiler; cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, hematopoetik kök hücre transplantasyonu veya immünolojik terapi dahil kanser tedavilerinin kendisinin olumsuz etkilerinden de kaynaklanabilir.

SİÇ ve iğne EMG gibi elektrodyagnostik araçlar, kanser hastalarında periferik sinir sistemi fonksiyonlarının değerlendirilmesinde oldukça değerlidir. Elektrodyagnostik çalışmalar, nörolojik lezyonun yeri, dağılımı ve patofizyolojisine bağlı olarak beklenen klinik ve elektrodyagnostik bulguları içeren klinik muayenenin bir uzantısıdır.

SİÇ ve iğne EMG, duyuşal sinir, alt motor nöron, periferik akson, nöromusküler kavşak ve kas lifleri dahil periferik sinir sistemine dahil tüm kısımlarının fonksiyonunu değerlendirmek için uygun bir yöntemdir. Periferik sinir sisteminin tüm seviyeleri, omurga kökleri, brakiyal veya lumbosakral pleksus, periferik aksonlar ve/ veya miyelin kılıf, nöromusküler kavşak ve kas lifleri dahil

olmak üzere kanser ve tedavisinden etkilenebilir. Nörotoksik kemoterapötik ajanların kullanımını engelleyebilecek subklinik nöropatileri saptayabilir. Lezyon lokalizasyonunda, kronisite ve şiddeti belirlemeye yardımcı olabilir. Nörolojik iyileşme için patofizyolojiye ilişkin bilgi sağlanabilir ve prognoz değerlendirilebilir. Sonuç olarak; elektrodagnostik testler ile elde edilen bilgiler bazen kemoterapi veya radyasyon tedavisi planlanmasına yardımcı olabilir. Elektrodagnostik çalışmaların hasta takiplerinde kullanılabileceği öntanılar radikülopati, pleksopati, mononöropati, polinöropati, nöromusküler kavşak hastalıkları ve miyopatiler olabilir (21).

#### 2.1.4.1 Radikülopati

Radikülopati nedenleri arasında en sık disk dejenerasyonu ve spinal stenoz sonrası omurga ve spinal kordu kapsayan tümörler görülmektedir. Tüm primer maligniteler metastaz yapabilir ama en sık görülenler; meme, akciğer, prostat, kolon, tiroid ve böbrek kanserleridir. Primer spinal tümörler ise multipl myelom, plazmasitom, Ewing sarkom ve osteojenik sarkomdur. Leptomeningeal yolla kauda equinaya yerleşim lumbosakral radikülopati ile sonuçlanır. Leptomeningeal hastalığa yol açan kanserler; meme, akciğer, mide, melanom, lenfoma ve lösemilerdir. Radiküler veya poliradiküler tutulumla bağlı olarak fokal ve radiküler ağrı, arefleksi, parestezi, alt motor nöronlarda zayıflık gibi asimetric yakınmalar olabilir. Leptomeningeal hastalıkta özellikle beyin tutulumu olduğunda ense sertliği görülebilir ek olarak kranial sinirler (en sık okulomotor, fasyal, vestibüler sinirler) tutulabilir.

Radikülopatilerde SİÇ’de duyuşsal cevaplar sıklıkla normaldir, çünkü tutulum DRG’nin proksimalindedir. Motor cevaplarda etkilenen miyotom bölgesinin amplitüdüleri hasarın ciddiyetine bağlı olarak normal veya azalmış olabilir. İğne EMG radikülopatinin saptanması için en sensitif elektrodagnostik testtir. Aynı kökten çıkan, farklı iki periferik sinirin innerve ettiği iki ayrı kastan alınan artmış giriş aktivitesi, fibrilasyon potansiyelleri, azalmış rekrutman, geniş ve polifazik motor ünite potansiyellerin (MÜP) görülmesi nöropatik bozukluğa işaret eder.

Paraspinal kasların iğne EMG'si radikülopatiyi desteklemektedir. Leptomeningeal hastalığın elektrodyagnostik çalışmaları bazen korunmuş duyuşal SİÇ ve bozulmuş paraspinal iğne EMG bulguları ile poliradikülopati ile uyumlu bulunabilir.

#### 2.1.4.2 Pleksopati

Brakiyal pleksopatiler sıklıkla meme ve akciğerin metastazına bağılı görülmektedir. Ağrı, parestezi, uyuşukluk ve kas güçsüzlüğü bulunabilir. Aksiller lenf noduna ve akciğerin üst sulkusuna yakınlığından dolayı sıklıkla alt trunkus tutulumu görülr. Lumbosakral pleksus tutulumunun görüldüğü kanserler; kolon ve jinekolojik kanserler, lenfoma ve sarkomalardır.

Kanser hastalarında pleksus hasarı görüldüğünde iki durum düşünölmelidir. Radyasyona bağılı hasar geç başlangıçlıdır ve ağrı daha nadirdir; kas güçsüzlüğü ve parestezi genellikle ilerleyicidir. Tutulan ekstremitede lenfödem görülebilir. Neoplastik brakiyal pleksopati sıklıkla alt; radyasyona bağılı ise öncelikli olarak üst pleksusu tutar. Brakiyal pleksus alt trunkus tutulumunda üst ekstremitte SİÇ'de mediyen sinir duyuşal sinir aksiyon potansiyelleri (DAP) normal, ulnar DAP azalmış, mediyen ve ulnar bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) azalmıştır. Mediyal antebrakiyal kutanöz DAP'de bozukluk görülr. İğne EMG'de tutulumun olduğı bölgelerde fibrilasyon potansiyelleri, rekrutmanda azalma, geniş ve polifazik MÜP mevcuttur. Pür bir pleksopatide paraspinal kaslar normaldir.

Kanser hastalarının %50'sine radyoterapi uygulanmaktadır. RT'ye bağılı patognomonik EMG bulgusu; miyokimik boşalımlardır. Miyokimik deşarjların olmaması radyasyon hasarını dışlamaz. Brakiyal pleksusun manyetik rezonans görüntölemesi olası tümör infiltrasyonunu dışlamak açısından önemlidir. Aksillar veya supraklavikular lenf nodlarına radyoterapi öyküsü olan bir hastada sarkom gibi sekonder radyasyona bağılı neoplazm gelişme riski de dikkate alınmalıdır (21).

#### 2.1.4.3 Mononöropati

Fokal mononöropatiler tümörün eksternal basısına veya invazyonuna bağlı görülür. SİÇ ve iğne EMG, ilgili sinirden innerve olan hem duyu hem de motor lifleri içeren, sinirin dağılımıyla sınırlı klinik bozukluklar ile uyumlu olması tipiktir. Boyun diseksiyonu, ekstremitte koruyucu cerrahi gibi tedaviler sırasında da periferik sinir hasarı görebilir. Ameliyatı takiben nörolojik tutulumun şekli ve derecesi, tümörün lokalizasyonuna, cerrahi sırasında verilen pozisyona, hastanın genel preoperatif genel durumuna bağlıdır (21).

#### 2.1.4.4 Polinöropati

Eğer tanı polinöropati ise tutulumun aksonal ya da demiyelinizan karakterde olduğunu belirleyebilir. Klinik muayene bu ayrımı genellikle yapamamaktadır. Demiyelinizan hastalıklardaki elektrodyagnostik bulgular; motor ve duysal sinir iletim hızında azalma, uyarılmış BKAP'da dispersiyon, iletim bloğu (BKAP amplitüd azalması) ve distal latansda uzamadır. Aksonal nöropatilerde ise tam tersine sinir iletim hızlarının nisbi olarak korunmuş olmasıyla birlikte uyarılmış bileşik aksiyon potansiyeli amplitüdünde azalma gözlenir (22).

KBPN'de SİÇ'de normal veya düşük amplitüdlü BKAP'lar, düşük amplitüdlü veya alınamayan DAP'lar ile görülür, alt ekstremitte daha fazla etkilenir. İğne EMG bulguları arasında yine alt ekstremitede daha belirgin fibrilasyon potansiyelleri, azalmış rekrutman ve distal ekstremitte kaslarında geniş, polifazik MÜP'ler bulunur.

Platin grubu ilaçlar ile oluşabilecek dorsal kök hasarında; ataksi, üst ekstremitte duysal aksiyon potansiyellerinde alt ekstremiteden daha fazla etkilenim, iğne EMG'de propriosepsiyon kaybına bağlı zayıf istemli motor ünite aktivasyonu olsa da korunmuş BKAP amplitüdü görülebilir (21).



#### 2.1.4.5 Nöromusküler Kavşak Hastalıkları

Lambert Eaton miyastenik sendrom (LEMS); en iyi anlaşılmış paraneoplastik nöromusküler sendrom olup nöromusküler geçişin presinaptik hastalığıdır. Klinik olarak hastalarda yorgunluk, proksimal kas güçsüzlüğü, hiporefleksi ve otonomik disfonksiyon görülür. Tekrarlayıcı dayanıklılık testinde yorgunluğun ardından hareketi başlatabilme becerisindeki artışı gösteren “ısınma fenomeni” ortaya çıkabilir. Kanserden bağımsız olarak ortaya çıkabilse de, vakaların % 40-60'ının KHAK ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Elektrodyagnostik çalışmalarda motor sinirlerin tekrarlayan düşük frekanslı (2-3 Hz) uyarımlarında amplitüde giderek azalma görülür. Sonrasında yapılan izometrik egzersiz ile fasilitasyon, BKAP amplitüplerinde %100 artış olması LEMS için patognomiktir. Duyusal cevaplar ve iğne EMG bulguları normaldir (21).

#### 2.1.4.6 Miyopati

Tümör tutulumundan kaynaklanan fokal miyopati nadir olup genelde altta yatan kemik metastazları veya lokal lenf nodu tutulumu ile doğrudan kas infiltrasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. İğne EMG'sindeki miyopatik bulgular tipik olarak fibrilasyon potansiyelleri, küçük amplitüd, kısa süreli, polifazik MÜP'lerin hızlı rekrutmanını içerir. Kompleks tekrarlayıcı deşarjlar mevcut olabilir. SİÇ genellikle normaldir.

RT'nin kas üzerindeki direkt etkileri fibrozis ve kontraktürdür. Hodgkin lenfoma tedavisinin bir parçası olarak RT alan hastalarda geç başlangıçlı başım öne düşmesi ile ilgili çok sayıda rapor bulunmaktadır. Boyun ve omuz kavşağı kaslarında yavaş ilerleyen atrofi görülür. Boyun fleksör, ekstansör kasları ileri derecede zayıflamış olmasına karşın omuz kavşağı ve üst ekstremitelerde önemli derecede

korunmuş motor fonksiyon mevcuttur. İğne EMG bulguları etkilenen kaslarda düşük amplitüdü, kısa süreli, polifazik MÜP'leri, normal veya azalmış giriş aktivitesini ve varsa fibrilasyon potansiyellerini gösterir (21).

## 2.2 Kanserde Mobilite ve Denge

Mobilite (Hareketlilik); hareket edebilme yeteneğidir. Bağımsız bir mobilite; etkili bir enerji kaynağı, sağlam bir nörolojik yapı ve kas iskelet sistemi gerektirmektedir. Bu nedenle dayanıklılığı, gücü, duyuyu ve dengeyi etkileyen herhangi bir faktör mobiliteyi de etkiler. Oturma, yeterli gövde ve boyun stabilitesini, kas gücünü ve orta hatta durabilme yeteneğini gerektiren temel bir fonksiyonel beceridir. Orta hat yönlendirmesi, hastanın normal dik vücut konumunu tanınmasını sağlar. Fonksiyonel ambulasyon öncesinde ayakta kalma becerisi esastır. Bağımsız ayakta kalabilmek için orta hat oryantasyonu, gövde stabilitesi, kas gücü ve denge gerekir. Yürüme dengesi, güç, koordinasyon ve orta hat oryantasyonu dahil olmak üzere birden çok becerinin kombinasyonunu içermektedir.

Denge; vücut kütesini merkezde tutma kabiliyetidir. Çevredeki duyuşal verilerin temelinde ağırlık merkezi kontrolüne; dinlenme ve aktivite anında, yerçekimi merkezinin değişikliklere karşı hızlı uyum göstermesine (23) dayanır. Postural sapma, düşme ve herhangi bir dış müdahale olmaksızın yapılan oturma, kalkma ve bağımsız yürüme yeteneği normal bir denge ile sağlanır. Denge; yürüyüş gibi vizüel ve duyuşal algılama içeren, nöromusküler ve kas iskelet sistemlerinin entegrasyonu ile verilen koordineli bir cevaptır. Periferik, proprioseptif, vestibüler, serebellar ve vizüel sistemlerin ilişkisine bağlıdır. Ağırlık merkezi anatomik pozisyonda 2.sakral vertebranın 2 cm ön tarafında olduğu kabul edilmektedir. Yürüme sırasında ağırlık merkezi vertikal-horizontal değişim ile sinüzoidal bir yol izler ve bu değişim bir enerji gerektirir (2).

### **2.2.1 Kanser Hastalarında Denge Bozukluğunun Nedenleri**

Denge bozukluğu dengenin sağlanmasında gerekli parametrelerdeki bir veya birden fazla bileşenin bozukluğu olarak tanımlanabilir. Denge bozukluğu yapan durumlar sıklıkla vertigo, baş dönmesi, ataksi, apraksi ve koordinasyon bozukluğu ile birlikte. Klinisyen tarafından denge bozukluğunun nedeni araştırılması için vestibüler sistem, duyuşal ve motor sistem arasındaki ilişkinin anlaşılması gerekmektedir. Pratik olarak hastanın tandem duruşunda veya tek ayak üzerinde 5 saniye veya daha uzun duramaması denge bozukluğu için anlamlıdır. Bozulmuş mobilite, kanser popülasyonundaki en yaygın işlevsel bozukluklardan biri olarak gösterilir. Yapılan bir çalışmada (Lechmann ve ark.) araştırılan 805 kanser hastasının %35'inde generalize güçsüzlük, %30 günlük yaşam aktivitesinde kısıtlılık, %25 ambulasyonda zorluk saptanmıştır. Ganz ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada 1 yıldan uzun süredir kanser tanısı ile yaşayan 500 hastanın %80'inde yürüme bozuklukları tespit edilip bu sorunların hastaların %50'sinde ciddi boyutlarda olduğu saptanmıştır. Mobilite Karnofsky Performans Skalası ve Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (Eastern Cooperative Oncology Group- ECOG) tarafından geliştirilen performans ölçekleri yardımı ile genel fonksiyonel durumu ve bazı durumlarda kanser prognozunu bildiren kritik bir fonksiyonel belirteçtir.

Kanser hastalarındaki denge bozukluğu nedenleri birden çok faktöre bağlı olabilir. Hangi nedene bağlı olabileceğini saptamak için her biri ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Kanser popülasyonundaki hareket bozukluklarının değerlendirilmesi ve tedavisi, kanser evresi, hastalığın seyri, hastanın aldığı tedavinin türü ve komorbiditelerine bağlı olarak değişmektedir. Kanser kendisine veya tedavisine bağlı olarak gelişen nörolojik, kas-iskelet veya genel sistemik etkiler ile yürüme ve denge bozukluklarına neden olabilir. Enfeksiyonlar, vasküler yetersizlik, tümör, travma, metabolik hastalıklar ve toksik ilaçlar vestibüler lezyonlara neden olur. Antineoplastik ajanlar (sisplatin, bleomisin, vinkristin ve vinblastin) ototoksik etkileri ile vestibüler hücrelere hasar verebilir. DKG ve aksonlarının hasarı, duyuşal geri bildirimde, denge ve yürümede bozulmaya neden olan ataksi, parestezi veya

dizesteziye neden olabilir. Periferik somatosensoriyel kayıp spinal kord hasarı, kemoterapiye bağlı nöropati ve amputasyon sonrasında görülebilir. Kas iskelet tutulumu; yatak istirahati, cerrahi veya radyoterapi sonrasında; skar dokusu oluşumu, eklem hareket açıklığında azalma ile kontraktür oluşumuna neden olabilir. RT ve KT kas atrofisine yol açıp güçsüzlüğe neden olabilir. Yapılan bir çalışmada meme kanseri tedavisi için KT alan hastaların alt gövde ve bacak yağsız vücut kütlelerinde kayıp tespit edilmiştir. Femur ve humerusta patolojik değişimlere bağlı olarak kemik kaybı veya osteoporoz gelişebilir. Ortostatik hipotansiyon, ağrı, yorgunluk, dayanıklılıkta azalma, bozulmuş elektrolit dengesi ve kardiyopulmoner patolojiler kanserin kendisi ve tedavisine bağlı sistemik etkilere örnek olarak verilebilir. Hastalardaki güçsüzlük, demans, nöbet, ambulasyon kaybı, ağrı, inkontinans veya bunların kombinasyonu belirgin mobilite problemlerine yol açabilir (2).

KBPN; dengede bozulma, fonksiyon kaybı ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkilendirilmektedir (24). Denge kaybının ortaya çıkmasıyla ambulasyon bozuklukları, düşme sıklığında artma ve buna bağlı yaralanmalara rastlanmaktadır (25), (13). KBPN hastalarındaki düşme, hastaneye kaldırılma ile sonuçlanabileceğinden önemli sosyal ve kişisel ekonomik etkileri olan ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Taksan ve platinum ajanlarının kullanıldığı 109 kanser hastasının dahil olduğu bir çalışmada hastaların %19,3'ünün kemoterapi başlangıcından sonra en az bir kez düşme öyküsü olduğu bildirilmiştir. Çalışmadaki düşen hastalar daha yüksek tedavi dozları alan, daha fazla nöropatik semptomları, daha ciddi kas güçsüzlükleri ve daha fazla denge kayıpları olan hastalar olarak belirtilmiştir.

### **2.2.2 Dengenin Değerlendirilmesi**

Dengenin değerlendirmesi için postural kontrole etkisi olan duyuşsal, motor ve kognitif sistemlerin değerlendirmesini yapmak gerekmektedir. Hastanın kullandığı ilaçlar, laboratuvar bulguları, kanserin tipi ve evresi, geçmiş ve mevcut tedavileri sorgulanmalı, fizik muayenede nörolojik, kas iskelet sistemi ve mental

durum değerlendirilmelidir.

Kas gücü, eklem hareketliliği, görme, duyuşsal algı veya vestibüler sistemin etkilendiği herhangi bir durum denge bozukluğu ile sonuçlanabilir. Postural kontrolü farklı açılardan ölçmek için nörolojik bozuklukları olan hastalarda çeşitli testler yapılır. Bu testlere bağlı denge bozukluğu; statik ve dinamik olarak değerlendirilebilir. Aktif ayakta durulan (dinamik) testlerde, test edilen hareket istemli ağırlık kaydırma yeteneğidir. Klasik Romberg Testi, Tandem Romberg Testi ve Tek Ayak Üzerinde Durma Testi statik denge testleri; Fonksiyonel Erişme (Reach) Testi ise özellikle düşme riski olan ileri yaşıta hastalar için kullanılan dinamik bir denge testidir. Berg Denge Ölçeği (BDÖ), zamanlı kalkma yürüme testi, “Modified Gait Assessment Rating Scale”, Tinneti Denge ve Yürüme Skalası ve “Performance-Mobility Assessment” testleri sık olarak kullanılan fonksiyon ölçen skalalardır. Tüm klinik durumu değerlendirebilen tek bir test olmaması nedeniyle denge değerlendirmesinde bu testlerin kombinasyonu tercih edilmektedir (2).

İlerleyen yaşla birlikte azalan eklem hareket açıklığı, yumuşak doku özelliklerinde değişiklik ve kas güçsüzlüğu normal yürüyüş paternini olumsuz etkileyerek yürüme bozukluklarına yol açabilir. Yaşlanma ile postural salınımda artış, yürüme hızında yavaşlama, adım uzunluğu ve yüksekliğinde azalma, reaksiyon süresinde uzama, görüş keskinliğinde ve derin duyuda azalma gözlenir. Yürüme bozuklukları; düşme ve yaralanma sıklıklarının artışına neden olması açısından önemlidir. Denge bozuklukları hastalarda düşme, yaralanma ve bağımsız yaşam kaybına neden olur. Hastalarda düşme korkusu sonucu egzersiz ve fiziksel aktivitede azalma ve buna bağlı kas güçsüzlüğu gelişir.

### **2.2.3 Denge Bozukluğuğunun Tedavisi ve Rehabilitasyonu**

Kanser hastalarında denge bozukluklarının tedavisi hem medikal hem de rehabilitatif tedavi ile yapılmalıdır. Uygulanabilecek medikal yaklaşımlar; kemoterapiyi azaltma (sıklık ve veya doz) veya değiştirme, RT dozunu veya radyoterapi alanını değiştirme, anemi tedavisi, elektrolit dengesinin sağlanması ve denge bozukluğunu yaratan sorunun nedenine bağlı diğer medikal tedavileri

kapsamaktadır. Rehabilitasyon yaklaşımları ise; fizik tedavi ve rehabilitasyon programları, iş uğraşı tedavisi, ortez reçeteleme, yardımcı ve harekete yardımcı cihaz kullanımı ile çevre modifikasyonlarını kapsamaktadır (2). Denge birden fazla boyuta sahiptir ve herhangi bir denge bozukluğunun düzeltilmesi için konuya özgü yaklaşım gerekir. Biri diğerinden üstün olan özel bir denge eğitim tipi henüz belirlenmemiştir.

## **2.3 Kanser Fiziksel Aktivite ve Egzersiz**

### **2.3.1 Tanım**

Egzersiz; planlı, yapılandırılmış, istemli, fiziksel zindeliğin bir ya da birkaç unsurunu (kardiyovasküler fitness, kas gücü ve dayanıklılığı, esneklik ve vücut kompozisyonu) geliştirmeyi amaçlayan aktivitelerdir. Fiziksel aktivite ile çoğu zaman benzer anlamda kullanılsa da fiziksel aktivite; bazal düzeyin üzerinde enerji harcamayı gerektiren iskelet kasında kasılmaya neden olabilen herhangi bir bedensel hareket ile sağlanabilir, günlük yaşam aktivitelerini kapsayabilir ve özel bir amaçla yapılması gerekmez.

Egzersiz tipleri temel olarak aerobik, kas güçlendirme ve germe egzersizleri olarak üç gruba ayrılır. Aerobik egzersiz; büyük kas gruplarının katıldığı sürekli, ritmik ve dinamik egzersizlerdir. Dayanıklılığı etkileyebilir. Yürüme, koşma, merdiven çıkma, dans etme, yüzme gibi aktiviteler de aerobik egzersiz olarak kabul edilmektedir. Güçlendirme egzersizleri; direnç uygulayarak kasın kuvvetini ve dayanıklılığını artıran egzersizlerdir. Germe egzersizleri; kas esnekliğini ya da eklem hareket açıklığını artırmak için eksternal ve internal güçle uygulanarak konnektif dokuyu mobilize eder ve kas fibrillerinin uzamasını sağlar (26).

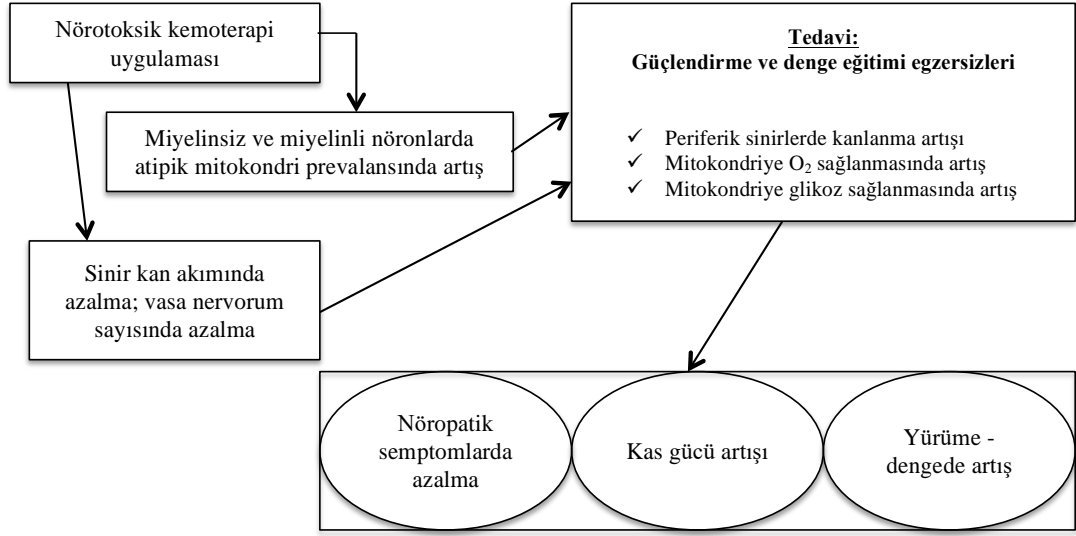
### **2.3.2 Kanser Hastalarında Egzersiz Uygulamaları**

Kanser teşhisi sayısının artmasına karşın kansere bağlı mortalitenin azalması sonucunda, birçok hasta hastalığa bağlı fiziksel ve psikososyal sorunlarla ve

yaşam kalitesine olumsuz etkileyebilecek tedaviler ile yaşamak zorunda kalır. Bu hasta grubunda egzersiz, kanserli hastalar için standart bakımın bir parçası olarak fiziksel ve psikososyal problemleri önleyerek veya azaltarak yaşam kalitesini iyileştirmek amacıyla önerilmektedir (27). Geçmişte klinisyenler kanser hastaları için fiziksel aktiviteden uzak durmalarını önermişlerdir. Aksine güncel olarak yapılan çalışmalarda kanser tedavisi ile eşzamanlı başlayan erken dönem mobilizasyonun yararları gösterilmiş olsa da halen kanser tedavisinin ana tedavi protokolleri arasına girememiştir.

Nörotoksik kemoterapi alan hastalara egzersiz, KBPN sıklığını azaltma potansiyeli de dahil olmak üzere, edinilebilecek çok sayıda kazanım göz önüne alındığında etkin tedavi yöntemi olarak tercih edilmesi önerilmektedir. Constance Visovsky tarafından KBPN ile güçlendirme ve denge egzersizleri arasındaki ilişkiyi gösteren kavramsal bir model geliştirilmiştir (Şekil 1). Nörotoksik kemoterapötik ajanlar mitokondriyal ve vasküler disfonksiyon yoluyla duyu ve motor nöropati oluşturur. Bu metabolik ve vasküler disfonksiyon enerji üreten hücreler mitokondri işlevini bozar, duyu kaybı ve kas gücünde azalmaya yol açar. Mitokondriyal disfonksiyon, enerji üretme yeteneğinin kaybedilmesine ve vasküler bozukluğa neden olarak kas ve sinir hücrelerindeki oksijenden zengin besin maddelerini yok eder ve nöronal fonksiyonu daha da bozar. Buna karşın yeterli frekansta, yoğunluk ve sürede yapılan terapötik egzersiz, artmış kardiyak output ve artmış kapillerizasyon, periferik artmış mitokondri ve mitokondriyal aktivite sayesinde fiziksel kapasiteyi artırır (28).

Güçlendirme ve denge egzersizleri, aerobik egzersizler gibi kanlanmayı artırarak oksijen ve glikozun bölgeye ulaşımını sağlayabilir, böylece mitokondri verimli bir şekilde enerji üretebilir. Artan mitokondriyal enerji üretimi ve periferik sinirlere olan kan akımı hastanın nöropatik semptomlarının azalmasına, güç ve dengesinin artmasına ve yaşam kalitesinin yükselmesine neden olur (25).



Şekil 1: Periferik nöropatide egzersiz etkinliğini gösteren kavramsal model (25)

Egzersizin faydasını en üst düzeye çıkarmak için hedeflenen amaca ulaşmada iyi yanıt veren hasta grubunu belirlemek önemlidir. Birkaç randomize kontrollü çalışmada demografik, klinik bulgular, yaş, medeni durum, hastalık evresi, tedavi tipi gibi kişisel faktörlerin egzersizin faydasını azalttığını gösterse de yapılan bir meta-analizde yaş, medeni durum, cinsiyet, eğitim düzeyi, Vücut kitle indeksi (VKİ), kanser tipi, metastatik evre ve uygulanan tedavi için yapılan alt gruplarda anlamlı bir farklılık gözlenmemiş olup egzersiz kanser tedavisi sırasında ve sonrasında eşit olarak etkili bulunmuştur. Bu sonuç tüm kanser hastalarına, hastalıklarının tüm evrelerinde fiziksel olarak aktif olmaları gerekliliğini destekleyen çalışma sonuçları ile örtüşmektedir. Evde bakım veren birisinin olması (eş, aile üyesi, partner,...) destek ve yardımcı olması nedeniyle kişi egzersize bağlı kalabilse de buna sahip olmayan hastalar için denetimli egzersiz programları daha faydalı olabilir. Yaşam kalitesi ve fiziksel fonksiyona yansımamış olsa da evli çiftlerde daha fazla olumlu etki gözlenmiştir. Denetimli egzersiz; fizyoterapistin dikkati, sahip olduğu ekipmana bağlı olarak daha zorlayıcı egzersiz programı uygulaması veya önerilen egzersiz programına daha iyi uyum sağlatması nedeniyle denetimsiz egzersizlere göre daha etkindir (27).



Yapılan iki çalışmada kolorektal kanser hastalarında düşük ve yüksek yoğunluktaki egzersiz eğitiminin tümör inflamasyon ve proliferasyon belirteçleri üzerindeki yararlı etkisi gösterilmiştir. Başka bir çalışmada ise gastrektomi sonrasında erken orta derecede egzersiz programının doğal öldürücü hücreler üzerinde in vitro etkisi olabileceği tespit edilmiştir (29).

PNP'den kaynaklanan motor kayıpların egzersiz ile azaltılabileceği, güçlendirme egzersizleri ile kas kuvvetini artırıcı etkisinin yanısıra kas içi ve kaslar arasındaki nöronal kontrolü geliştirerek stabiliteye ve yürümeye katkıda bulunabileceği bilinmektedir. Dayanıklılık egzersizleri; kardiyovasküler etkilerinin yanında glisemik kontrol, insülin sensitivitesi, lipit bozuklukları ve hipertansiyon gibi metabolik faktörleri de iyileştirebilir.

Sensörimotor eğitim, tüm vücut vibrasyon ve Tai-Chi egzersizleri henüz ilgiyi üzerinde toplamamış olsa da PNP hasta grubu için motor komponentin yanında küçük ve geniş çaplı duyuşal sinir liflerini de hedeflediği için önemli bir potansiyel oluşturmaktadır (20). PNP olan hastalar üzerinde yazılmış bir derlemede tüm vücut vibrasyon tedavisinin kas gücü, denge ve ağrı üzerine etkilerini araştıran beş çalışma incelenmiş; iki çalışmada nöropatik ağrı, bir çalışmada ise kas kuvveti ve denge üzerine faydalı etkisi olduğu gösterilmiş olsa da randomize, kontrollü daha yüksek hasta grupları ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (19). Tai-Chi'nin dengeyi ve yürümeyi iyileştirdiği, düşme riskini azalttığı, kas kuvvetini artırdığı, eklem stabilizasyonunu sağlayıp esnekliği, dayanıklılığı ve koordinasyonu artırdığı gösterilmiştir (20).

Nöropatik şikayetlere sahip hasta grubundaki bu egzersiz seçeneklerin sonuçları kısıtlıdır. Hastaların nöropatik şikayetleri olduğunda egzersizin gerekliliği ve ne kadarının faydalı olabileceği konusunda kesin bir bilgi mevcut değildir (20). KBPN üzerindeki faydalı etkisini gösteren henüz erken dönemde olan çalışmalar mevcuttur. Egzersizin endotele bağlı vazodilatasyon ve vasküler endotelial büyüme faktörü stimülasyonuna neden olduğu az sayıda yapılan hayvan ve insan çalışmasında gösterilmiştir. Güçlendirme ve denge eğitimi egzersizleri ile periferik sinirlerin kanlanması; mitokondri oksijenizasyonu ve glikoz alımı artmaktadır. Progresif dirençli egzersizlerin ileri yaşlı hastalarda kas gücünü artırmada en etkin

yaklaşım olduğu gösterilmiştir. Diz çevresi kasları güçlendirmek adım uzunluğu ve tempo ile ilişkili olup yaşlılarda düşme sıklığını azalttığı gözlenmiştir. Ayakta durma dengesi, ayak bileği eklem hareket açıklığı ve ayak bileği kaslarını güçlendirme egzersizlerinin ise fiziksel performansı artırıcı etkinliği vardır (25).

Yapılan bir multipl faz-3 çalışma analizinde standart egzersiz programı (orta-yoğun, evde, 6 haftalık yürüme ve direnç egzersiz programı) yapan ve yapmayan kemoterapi hastaları incelenmiş ve egzersiz programı olan hastalarda KBPN gelişiminin daha az olduğu tespit edilmiştir (12), (30). Obezite ve düşük fiziksel aktivite düzeylerinin daha ciddi ve uzun süreli KBPN'ye neden olabileceği belirtilmiştir (12).

Diabetik polinöropati hastalarına uygulanan denge egzersizleri sonrası dengede belirgin düzelme, yürüme parametrelerinde gelişme tespit edilmiştir. İncelenen çalışmalardan ikisinde dayanıklılık, güçlendirme ve denge egzersizleri kombinasyonu yapılmıştır. İki gruptan biri progresif denge, fleksibilite, güçlendirme egzersizlerini ayakta ve yürüyerek, diğer grup otururken veya yatarken yapmıştır. Motor performanstaki olumlu etki sadece ayakta veya yürürken egzersiz yapan grupta görülmüştür (20).

Groover ve ark.'nın prediyabetik fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada egzersizin periferik nöropati ve ağrıyı önleyebildiği gösterilmiştir. Egzersizle kas ve sinirde beyin türevi nörotrofik faktör ve glial hücre türevi nörotrofik faktör artışı tespit edilmiş olup paklitaksel verilmeden önce başlanıp devam edilen egzersiz programının parsiyel olarak periferik nöropati gelişimini önlediği gösterilmiştir (31).

KBPN gelişen lenfoma hastalarına tedavi sonrası egzersiz programı verilen bir çalışmada egzersizin (sensörimotor, dayanıklılık, direnç eğitimi) motor ve duyuusal yan etkiler üzerindeki olumlu etkisi gösterilmiştir. Egzersiz grubunda derin duyu sensitivesinde %87,5 azalma tespit edilmiştir (20),(14).

Kanser hastalarında fiziksel aktivite programları sıklıkla küratif tedavi programları bittikten sonra planlanmaktadır. Palyatif kemoterapi sırasında yapılan egzersiz programları sadece birkaç çalışmada mevcuttur. Bu çalışmalar kemoterapi

altındaki kanser hastalarının fiziksel aktivite programlarını tolere edebileceğini göstermiştir (29).

Mevcut veriler, egzersizin PNP'li hastalar için uygulanabilir, güvenli ve yararlı olduğunu göstermektedir. Denge egzersizleri PNP'nin duyuşsal ve motor semptomlarını düzeltmek için umut vericidir. Metabolik etyolojiye bağlı PNP'de dayanıklılık egzersizleri PNP'nin başlamasını önleyebilir veya geciktirebilir. Egzersiz; nöropati hastaları için daha ciddi olarak ele alınması gereken destekleyici bir tedavidir (20). Amerikan Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network) KBPN gelişen kanser hastaları için iş-uğraşı tedavisi ve fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamalarını şiddetle tavsiye etmektedir (32).

## 2.4 Kanser ve Yaşam Kalitesi

Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini "Bireylerin; yaşadıkları kültür ve değer sistemleri içinde, hedeflerine ilişkin, yaşamdaki kendi durumlarına bakış açıları, hayattan beklentileri, standartları ve endişeleri" olarak tanımlamıştır. Bireylerin yaşadıkları kültür ve değer sistemlerinin bütünü içinde, hastalığın izin verdiği ölçüde, bireyin amaçları, beklentileri, ilgileri ve düşünceleri ile ilişkili olarak yaşam içindeki durumlarını algılamalarıdır (33).

Yaşam kalitesi çok boyutlu ve subjektif bir kavramdır, yaşam kalitesi değerlendirilirken ele alınması gereken alt boyutlar: *i*) Fiziksel fonksiyon: Hastanın kendine bakım aktivitelerini, fonksiyonel durumunu, hareket, fiziksel aktiviteler ve iş ya da aile sorumluluklarını yerine getirip getirmediğini değerlendirme; *ii*) Psikolojik fonksiyon: Yaşama doyum, yararlılık, beden imajı, anksiyete, dinlenme ve meşguliyet ile ilgili durumlar, bir işi tamamlama, yaşamın anlamı ve mutluluk gibi duygular; *iii*) Sosyal fonksiyon: Bireysel fonksiyonlar, sosyal aktiviteler, başkalarından destek alma, rol işlevi gibi sosyal durumlar; *iiii*) Hastalık ve tedavi ile ilgili semptomlar: Ağrı ya da solunum güçlüğü gibi hastalık semptomları, bulantı, alopesi, impotans, gibi tedavi yan etkilerinin olup olmadığını içermektedir (34).

Kanser tanı ve tedavisi sonrası fiziksel ve psikolojik açılardan yaşam kalitesinde bozulma gözlenir. Uzamış yaşam süresi ile birlikte yaşam kalitesi özellikle tam olarak kür sağlamanın amaçlanmadığı metastatik kanser hastalarında çok daha önemli bir yer tutmaktadır.

Kanserin kendisinin yanısıra tedavilerinin de yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri vardır. Anoreksiya, bulantı, kusma, mukozit, diyare, anemi veya periferik nöropati gibi kemoterapiye bağlı yan etkiler yaşam kalitesini ve fiziksel aktiviteyi belirgin olarak azaltır. Sonuç olarak hastalar gittikçe fiziksel fonksiyonlarda bozulma, mobilitede azalma ve günlük yaşam aktivitelerinde ciddi anlamda kısıtlanma yaşar (29). Yakın geçmişte hastalarının yaşam kalitesini artırmak amacıyla yeni stratejiler öne sürülmüştür. Fiziksel aktivite, yaşam kalitesinin iyileşmesi üzerine fiziksel ve psikolojik etki sağlayan ve farmakolojik olmayan bir müdahale olup kanser hastalarında yaşam kalitesi ölçütlerinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Fiziksel aktivitesi yüksek olan kanser hastalarında daha yüksek yaşam kalitesi oranları saptanmıştır (35), (29). Egzersizin önemi, kanser hastalarında fonksiyonellikte düzelme sağlayarak yaşam kalitesini artırması; uzamış yaşam süresi boyunca daha kaliteli yaşama olanağı sağlaması açısından her geçen gün daha da anlaşılmaktadır.

### 3 GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ekim 2015- Kasım 2016 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Hastanesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı/ Tıbbi Onkoloji Bölümü'ne başvuran hastalar dahil edildi. Çalışma için Marmara Üniversitesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (02.10.2015 tarihli etik kurul onayı, protokol no: 09.2015.278) (Ek-1). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan Ek-2 ve Ek-3'te yer alan yazılı onay formu alındı. Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıdaki gibi belirlendi:

#### Çalışmaya Alınma Kriterleri

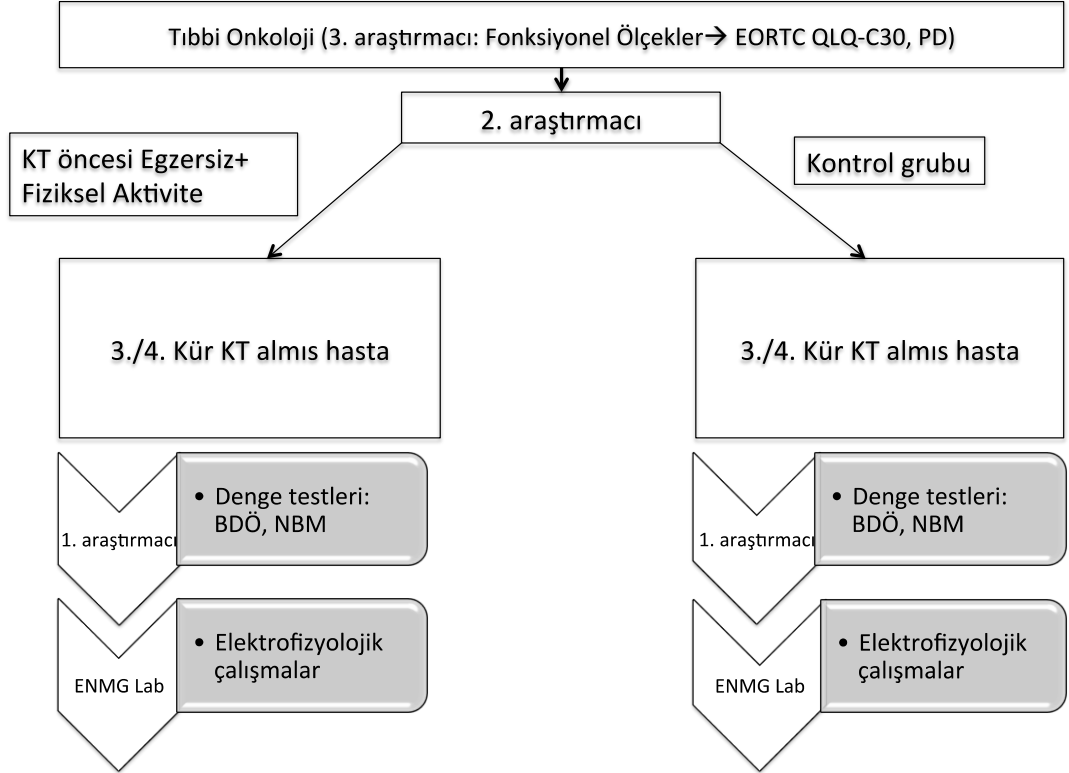
- i. 20 yaş üzeri, 75 yaş altında olmak,
- ii. Aydınlatılmış onam formunu anlayabilme yetisine sahip olmak ve detaylı bilgi verildikten sonra aydınlatılmış formu imzalamak,
- iii.  $\geq 3$  kür nörotoksik kemoterapi tedavisini alması planlanan (taksan grubundan paklitaksel; dosetaksel; platin grubundan sisplatin, oksaliplatin veya karboplatin),
- iv. Beklenen sağ kalımı  $\geq 6$  ay,
- v. ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans skalası 0, 1 veya 2 olan hastalar

#### Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- i. Daha önceden tanı konulmuş periferik nöropati olması (Diyabetik periferik nöropati, tuzak nöropatileri vs.),
- ii. Nöropatik ağrı nedeniyle medikal tedavi alan hastalar (pregabalin, gabapentin, duloksetin vs.),
- iii. Önceden varolan nörolojik hastalık,
- iv. Bilinen diyabetes mellitus ( $>3$  yıldır ya da insülin kullanımı),
- v. Alkolizm, HIV enfeksiyonu, periferik vasküler hastalığı,
- vi. D vitamini ve B12 vitamini eksikliği,
- vii. Non ambule veya egzersiz programını uygulamayı reddetme,

viii. SSS tutulumuna ait bulgusu olan ya da SSS metastazı olan hastalar

Hastaların yönlendirilmesi, uygun hasta seçimi ve fonksiyonel ölçek testleri tıbbi onkoloji bölümündeki 3. araştırmacı (FY) tarafından yapıldı. Hastalar iki grup halinde değerlendirildi. İlk grup için çalışmaya uygun olan ve 3. kür kemoterapisini almış hastalar alındı. Çalışmanın ikinci grubuna nörotoksik kemoterapi alması planlanan uygun hastalar dahil edildi. İkinci grubun ilk değerlendirmesi ve egzersiz programı 2. araştırmacı (GDA) tarafından belirlendi. Terapötik egzersiz konusunda eğitilmiş bir fizyoterapist tarafından egzersiz programları anlatılarak gösterildi, egzersiz ve fiziksel aktivitelerin tarif edildiği şekilde düzenli olarak yapılması istendi. Sonrasında aynı fizyoterapist tarafından aralıklı olarak aranarak fiziksel aktivitelerin uygulanması sorgulandı ve 3. kürlerinin sonrasında kontrole çağrıldı. Yönlendirilen (1. ve 2. grup) tüm hastaların gruplandırma konusunda bilgisi olmayan 1. araştırmacı (YBÖ) tarafından mevcut semptomları sorgulandı, fizik muayenesi ve denge testleri yapıldı; sonrasında elektrofizyoloji laboratuvarında SİÇ yapılarak yorumlandı. (Şekil 2).



Şekil 2: Çalışma planı

### 3.1 Tedavi Programı

Kemoterapi seansları başlamadan önce görölen hastalara güçlendirme, denge ve aerobik egzersizleri açıkladı ve hasta üzerinde uygulanarak gösterildi.

Her iki gruba da haftada 5 gün, günde yarım saat yürüyüş, bisiklete binme gibi aerobik egzersizler, denge egzersizleri (yan yürüme, tandem yürüme, geri geri yürüme, çapraz adımla yürüme, tek bacak üzerinde dengede durma) ve alt ekstremitte progresif dirençli egzersizler (tüm bacak, kalça ve diz güçlendirme, ayak bileği pompalama, parmak ucunda yürüme ve topukta yükselme egzersizleri) 10 tekrardan oluşan 2 set, haftada 5 kez olacak şekilde programlandı. Egzersiz grubuna kemoterapi öncesi program verilirken 3.kür sonrasında görölen kontrol grubuna değerlendirme testleri uygulandıktan sonra aynı program gösterildi. Egzersiz grubunun programı düzgün uygulayıp uygulamadığı haftalık telefon aramaları ile sorgulandı. Her iki grup arasında polinöropati gelişim durumu, nöropatik ağrı varlığı ve hastanın Şikayetleri ve denge bozukluğu değerlendirildi.

Çalışmamızda kemoterapötik ilaçlar içerisinden nörotoksik olarak; taksan grubundan paklitaksel; dosetaksel; platin grubundan sisplatin, oksaliplatin veya karboplatin dahil edildi.

### 3.2 Değerlendirmeler

KY'ye bağlı yorgunluk, halsizlik ve hipersensitivite gibi akut yan etkilerin gözlenmesi nedeniyle kür sonrası erken dönemde değerlendirme yapılmamış olup tüm değerlendirmeler bir sonraki kemoterapi seansından 1 gün önce yapıldı. Değerlendirilen tüm hastalar tedavilerinin 3 veya 4. kürlerini almıştı. Testler

uygulanmadan önce yapılan fizik muayenelerinde kas gücü tam olup derin tendon refleksleri normoaktifti.

### **3.2.1 Dengenin Değerlendirilmesi**

Klinik olarak denge değerlendirilmesi Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ile; nicel denge değerlendirilmesi ise NeuroCom Balance Master® cihazı (18''x60'' ikili kuvvet platformu) ile birinci araştırmacı tarafından yapıldı.

Dengenin performansa dayalı değerlendirilmesinde kullanılan BDÖ; hastanın farklı aktiviteler yapmasının gerektiği 14 maddelik bir ölçektir. Fonksiyonel denge değerlendirilmesinde altın standart test olarak kabul edilmektedir (36). 14 farklı aktivitenin her biri hastanın performansına göre 0 (en kötü), ile 4 (en iyi) arasında puanlanır. Elde edilecek maksimum puan 56'dır (37). Toplam puanın 56'ya yakın olması hastanın dengesinin iyi olduğu düşük olması da dengesinin kötü olduğu anlamına gelmektedir . 41-56 arası değerler düşme riskinin az olduğunu, 21-40 orta seviyede olduğunu, 0-20 arası ise yüksek düşme riskini göstermektedir (13). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Şahin ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (38).

NeuroCom Balance Master® cihazı; ağırlık merkezinin pozisyonunu, postüral kontrol ile statik ve dinamik stabiliteyi ölçen bir denge değerlendirme cihazıdır. Hastanın ayak tabanı boyunca uygulanan dikey kuvvetleri ölçmek için sabit bir 18"x 60" kuvvet plakası kullanılır. Uzun kuvvet tablası, hastanın dengesini gelişmiş olarak değerlendirme ve denge eğitimi olanakları sağlar (39) (Resim 1).





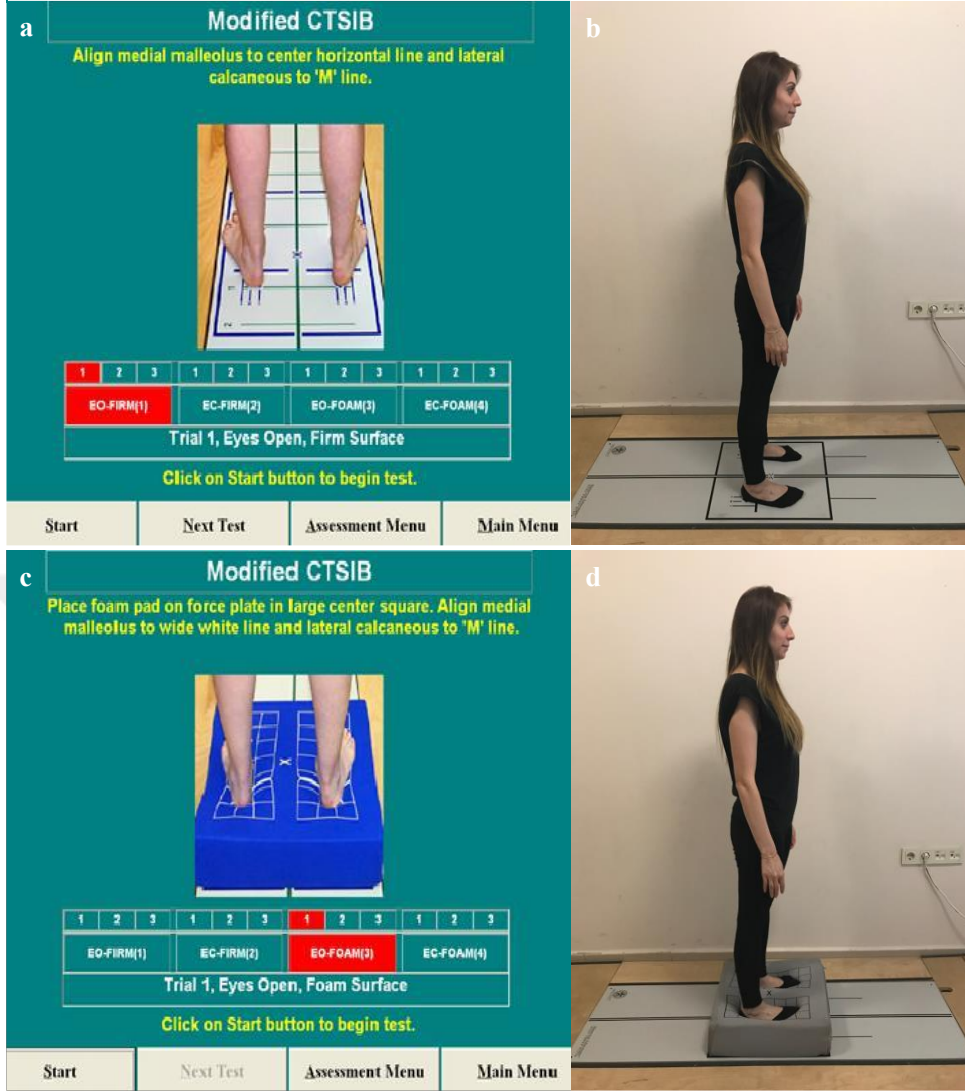
Resim 1: Neurocom Balance Master® Cihazı

## Denge Cihazı Ölçümleri

### A) Statik Denge Testleri

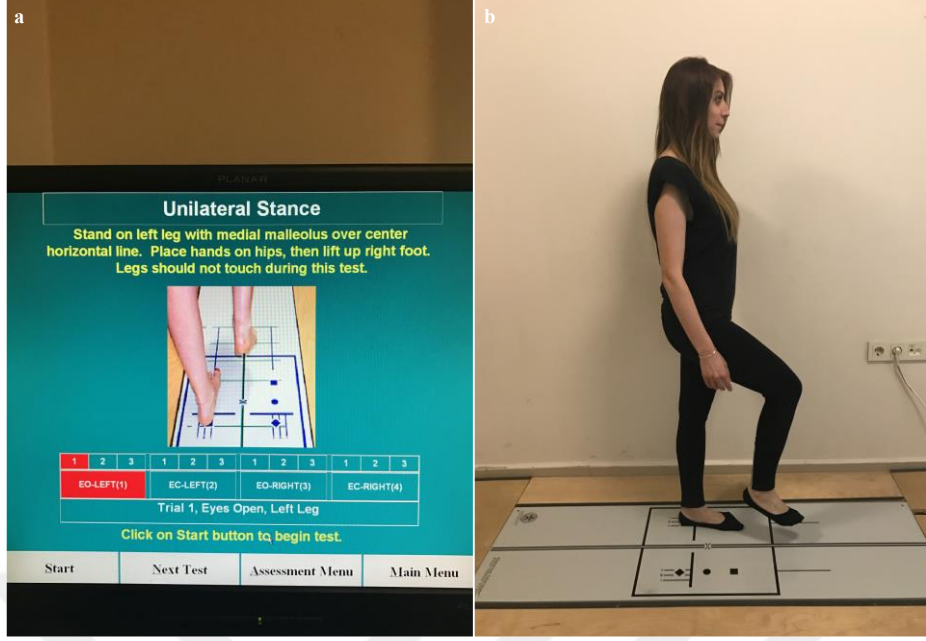
**a) Modifiye Denge Duyusal İnteraksiyonu Klinik Testi (Modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance (mCTSIB)):** Bu test görev değişimlerine karşı etkili olan vizüel, vestibüler ve somatosensöriyel mekanizmalar ile dengenin sağlanmasını ölçmektedir. Hastanın 4 farklı duyuşsal durumda, fonksiyonel denge kontrolü ve ağırlık merkezi etrafındaki postural salınım hızının ölçülmesi amaçlanmaktadır. Hastadan gözler açık ve kapalı iken önce sert ve sabit bir zeminde, ardından göz açık ve kapalı olarak stabiliteyi bozan 12 cm kalınlığındaki sünger bir zemin üzerinde durması istenir.

Göz açık ve kapalı olarak 30'ar saniye boyunca önce sert zeminde, ardından sünger zeminde ayakta durması amaçlanır. Her pozisyonda ne kadar süre ile kaldığı postüral salınım miktarı ve hastanın hareket stratejisi kantitatif olarak değerlendirilir. Postüral salınım hızı açısal derece/saniye (der/sn) olarak ölçülür. Her egzersiz testi 3 kez tekrarlanır ve testlerin ortalamaları alınır (Resim 2).



Resim 2: Sert zeminde göz açık ayakta durma (a, b), sünger zeminde göz açık ayakta durma (c, d)

**b) Tek ayak üzerinde durma:** Önce sağ ayak öne uzatılır ve topuk teması kesilir. Hastadan ilk olarak gözü açık ve kapalı sol ayak, sonrasında göz açık ve kapalı olarak sağ ayak üzerinde durması istenir. Her test üç kez yapılır ve testlerin ortalamaları alınır. Bu sırada salınım hızı (derece/saniye)/ denge limiti (saniye) ölçülür (Resim 3).



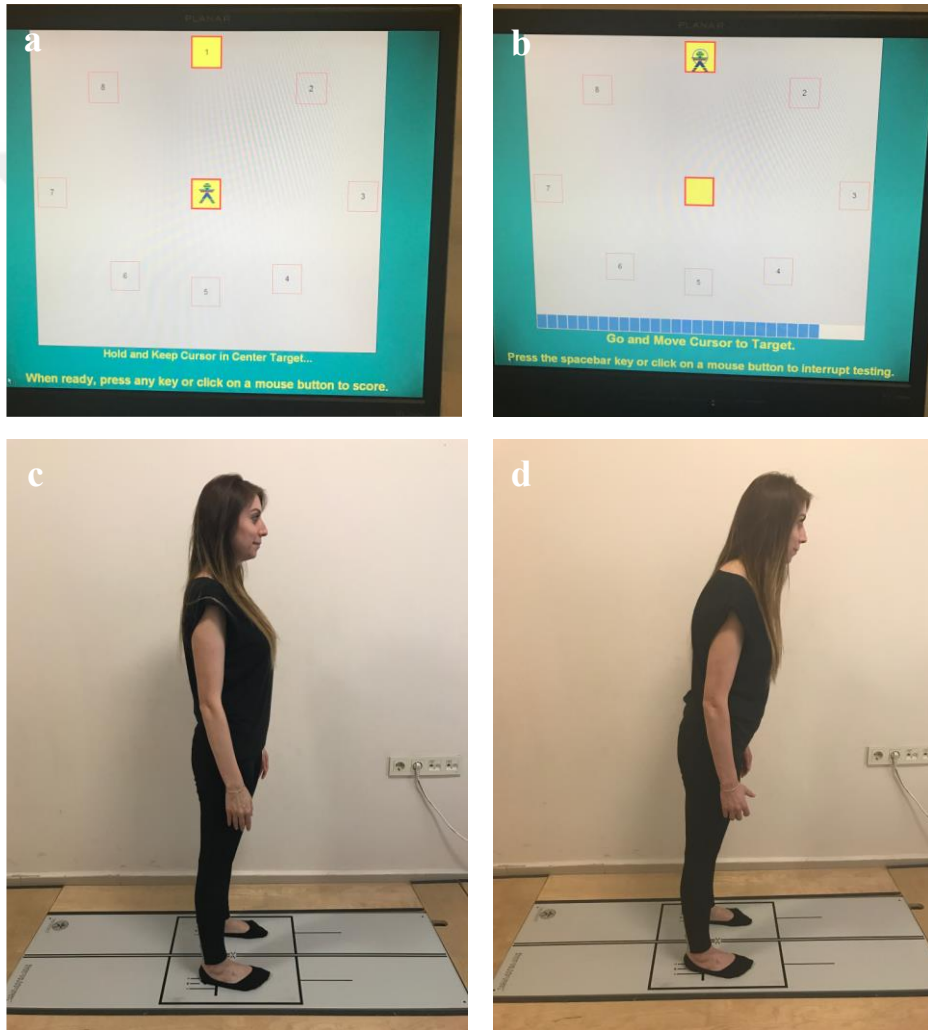
Resim 3: Tek ayak üzerinde durma testi (a), sol ayak üzerinde göz açık durma (b)

## B) Dinamik Denge Testleri

**a) Stabilite Limitleri:** Bu test statik ve dinamik görevler karşısında otomatik ve gönüllü motor sistemlerin denge ve mobilite üzerine etkinliğini saptar. Kişinin istemli olarak vücut pozisyonunu kontrol etmesini, koordinasyonunu, senkronizasyonunu ve ayak bileği kaslarının gücünü değerlendirir.

Denek bilgisayar ekranından takip edebildiği görsel imleç yardımı ile ortadaki bazal hedeften 8 farklı yöne doğru ağırlık merkezini hareket ettirir. 1'den 8'e kadar numaralandırılmış ve çember şeklinde dizilmiş kutuların her biri farklı bir yönü temsil eder. Ağırlık merkezinin hareketi hızlı bir şekilde bazal hedeften ikinci hedefe doğru olmalıdır. Denek hedefe olabilecek en yakın yerde durmalıdır. Her hedefe yönelim için 8 saniye süre verilir. Bu test hastanın istemli olarak ayakları sabit iken ağırlık merkezini her yönde götürebildiği maksimum uzaklığı hesaplar. Bu şekilde hastanın düşmeden, dengesini bozmadan, adım atmadan veya yardım ihtiyacı olmadan vücuduna yön vererek ne kadar mesafeye uzanabileceği bilgisini ediniriz. Reaksiyon zamanı (RZ); kişinin başla komutunu aldığı zaman ile hareketin başladığı

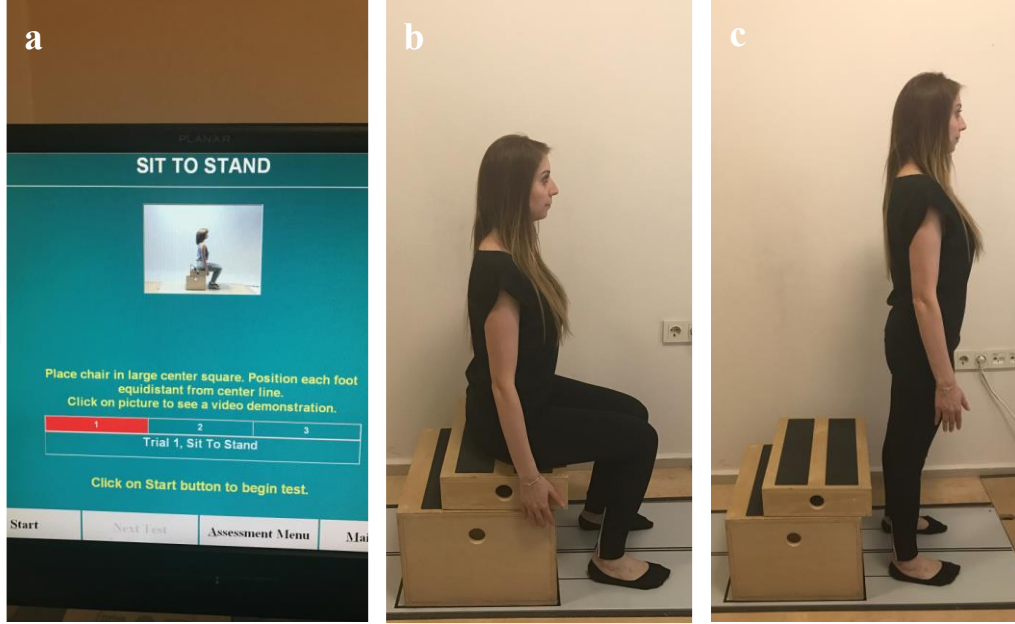
zaman arasındaki süredir. Hareket Hızı (HH); Ağırlık merkezinin hareketi sırasındaki ortalama hızdır (derece/saniye), Yön Kontrolü (YK); hareketin bütününde hedefe doğru veya hedeften uzağa olan tüm hareketlerin karşılaştırmasını içerir. Maksimum Hareket (MH); hedefe yönelim sırasındaki katedilebilen maksimum uzalıktır. Son Nokta Hareketi (SNH); testteki hedefe doğru hareketin başlangıcında ağırlık merkezinin eksen üzerinde merkezden uzağa ne kadar yer değiştirdiğini gösterir. SNH ve MH değerleri hedef uzaklığın yüzdesi olarak ifade edilir (13) (Resim 4).



Resim 4: Stabilite limitleri testinde ağırlık merkezinin nötral pozisyonundan (a, c) belirtilen hedefe doğru (ön) yönlendirilmesi (b, d)

**b) Oturduğu Yerden Kalkma:** Platform üzerine yerleştirilmiş kutunun üzerine hasta elleri yanda, ayakları birbirine bitişik olarak oturur. Test başlatıldığı anda

hastanın herhangi bir yerden destek almaksızın ayağa kalkması ve 5 saniye bu şekilde durması beklenir. Test üç kez tekrarlanır. Bu sırada hastanın ağırlık transfer süresi (saniye), vücut ağırlığının yüzde kaçını kaldırdığı (yüzde) ve salınım hızı (derece/saniye) incelenir (Resim 5).



Resim 5: Oturduğu yerden kalkma testi (a) uygulaması sırasında başlangıç ve bitiş pozisyonları (b, c)

Yukarıda tanımlanan tüm denge testleri uygulanmadan önce hastaların yapacakları hareketler fotoğraf ve video yardımıyla anlatıldı. Hareketlerin eğitimi verildi. Ardından çıplak ayak ile verilen görevleri yapmalarını istendi.

### **3.2.2 Sinir İletim Çalışmaları**

Birinci araştırmacı tarafından klinik değerlendirmesi ve denge testi yapılan hasta kliniğimizin elektrofizyoloji laboratuvarına yönlendirildi. Elektrofizyoloji laboratuvarının standart polinöropati protokolü uygulanarak üst ve alt ekstremitelerde SİÇ yapıldı. Test sonuçları hasta isimleri kapatılmış durumda ikinci araştırmacı tarafından raporlandı. SİÇ sırasında hastaların değerlendirilen ekstremitelerinin 32 C<sup>0</sup>

üzerinde olmasına dikkat edildi. Her iki üst ekstremiteden mediyen ve ulnar motor ve duyuusal sinir iletim, interösseöz motor sinir iletim çalışmaları; her iki alt ekstremiteden tibiyal ve peroneal motor ve sural duyuusal sinir iletim çalışmaları incelendi (40). Bu incelemeler için Marmara Üniversitesi Hastanesi Elektrofizyoloji Laboratuvarı'nda bulunan Medtronic-Keypoint Portable cihazı (Danimarka, 2007) aşağıdaki ayarlar ile kullanıldı.

#### **Motor çalışma için cihaz ayarları:**

Duyarlılık: 55 mV, Filtreler: 20 Hz ile 10 kHz

Uyarı süresi: 0,1 milisaniye, Uyarı frekansı: 1 Hz

#### **Duyusal çalışma için cihaz ayarları:**

Duyarlılık: 120  $\mu$ V, Filtreler: 20 Hz ile 2 kHz

Uyarı süresi: 0,1 milisaniye, Uyarı frekansı: 1 Hz

#### **Üst ekstremitede sinir iletim çalışmaları:**

**Mediyen sinir motor iletim tekniğı:** Motor liflerin değerlendirilmesinde abduktor pollisis brevis kası kullanıldı. Uygulama sırasında kayıt elektrodu bu bölgeye; referans elektrodu ise kasın tendonuna yerleştirildi. El bileği ve dirsekten iki ayrı uyarı verildi. Uyarı elektrodunun katodu ile kayıt elektrodunun katodu arası mesafe ölçüldü ve sinir iletim hızı hesaplandı. Mediyen sinir motor iletim çalışmalarındaki normal latans değeri 3-3,6 msn arasında değişmektedir.

**Mediyen sinir duyuusal iletim tekniğı:** Antidromik teknikle, kayıt elektrotları parmaklara (metakarpofalengeal eklemden 1-2 cm ve 4 cm distale) yerleştirildi. Uyarı el bileğinden verilerek DAP elde edildi.

**Ulnar Sinir Motor İletim Tekniğı:** Kayıt elektrodu abduktor digiti minimi kasına; referans ise tendonuna yerleştirildi. İlk uyarı el bileği seviyesinden ikinci mediyal epikondilin 4 cm distalinden, 3. uyarı ise 2. uyarı noktasının 10 cm proksimalinden verildi.

**Ulnar Sinir Duyusal İletim Tekniği:** Antidromik uygulama ile kayıt 5. Parmaktan yapıldı. 14 cm proksimalinden uyarı verildi (41).

**Lumbrikal ve interosseöz kasların karşılaştırma çalışması:** Bu tetkik, mediyen ile ulnar sinirlerin innerve ettiği palmar bölgedeki ikinci lumbrikal ve interosseöz kasların bileşik kas aktivite potansiyeli (BKAP) latanslarının karşılaştırılmasıdır. Mediyen sinir 2. lumbrikali; ulnar sinir ise interosseöz kasları innerve etmektedir. Aktif elektrot, üçüncü metakarpal kemiğin orta noktasının lateraline; kayıt elektrodu, ikinci basamağın proksimal interfalangeal eklemin kemik çıkıntısı distaline yerleştirildi. Her iki sinir elbileği seviyesinden elektrotlara eşit uzaklıktan uyarıldı. Palmaris longus tendonu ile fleksör karpi radialis tendonu arasından mediyen sinir; fleksör karpi ulnaris tendonunun yan tarafından ulnar sinir uyarıldı. Normal popülasyonda iki sinir arasında latans farkı olmadığı ya da 0,40 msn'den düşük olduğu kabul edilmektedir (42). Latans farkının  $\geq 0,5$  msn olması anlamlıdır. Sıklıkla karpal tünel sendromu için kullanılmaktadır (43).

#### **Alt Ekstremitede Motor Sinir İletim Çalışmaları:**

**Tibiyal Sinir İletim Tekniği:** Mediyal plantar dal için uygulama yapılarak abduktor hallusis kasından kayıt alındı. İlk uyarı mediyal malleol posteriorundan; ikinci uyarı ise popliteal fossadan yapıldı.

**Peroneal Sinir İletim Tekniği:** Ekstensör digitorum brevis kası kayıt kası olarak kullanıldı. İlk uyarı malleolden çizilen hat üzerinde tibiyalis anterior kasının laterali olarak belirlendi. İkinci uyarı fibula başının 1-2 cm distali; üçüncü uyarı ise popliteal fossada biceps femoris tendonunun mediyalinden verildi.

#### **Alt Ekstremitede Duyusal Sinir İletim Çalışmaları**

**Sural Sinir İletim Tekniği:** Antidromik olarak; kayıt elektrodu lateral malleol posterioruna yerleştirildi, uyarı ise 12-14 cm proksimalinden verilerek yanıt elde edildi.

Motor ve duyusal sinir iletim çalışmalarındaki ortalama değerler aşağıdaki gibidir (Tablo 4, Tablo 5) (41).



Tablo 4: Motor sinir iletim çalışması normal ortalama değerleri

	Uyarı Yeri	Latans (msn)	Amplitüd (mV)	İletim Hızı (m/sn)
Mediyar Sinir	El bilek	3,49±0,34	7,0 ± 3,0	48,8 ± 5,3
	Antekübital fossa	7,39 ± 0,69	7,0 ± 2,7	57,7 ± 4,9
Ulnar Sinir	El bilek	2,59 ± 0,39	5,7 ± 3,0	
	Dirsek altı	6,1 ± 0,69	5,5 ± 2	58,7 ± 5,1
	Dirsek üstü	8,04 ± 0,76	5,5 ± 1,9	61 ± 5,5
Tibiyar Sinir	Mediyar malleol	3,96 ± 1	5,8 ± 1,9	
	Popliteal fossa	12,05 ± 1,53	5,1 ± 2,2	48,5 ± 3,6
Peroneal Sinir	Ayak bileği	3,77 ± 0,86	5,1 ± 2,3	
	Fibula başı	10,7 ± 1,06	5,1 ± 2	48,3 ± 3,9
	Popliteal fossa	12,5 ± 1,17	5,1 ± 1,9	52 ± 6,2

Tablo 5: Duyusal sinir iletim çalışması normal ortalama değerleri

	Uyarı Bölgesi	Amplitüd (µV)	Latans (msn)	İletim Hızı (m/sn)
Mediyar Sinir	El bilek		3,7 ± 0,3	54,6 ± 3,7
Ulnar Sinir	El bilek	35,0 ± 14,7	2,54 ± 0,29	54,8 ± 5,3
Sural Sinir	Kruris	10	3,5 ± 0,2	40

### **3.2.3 Nöropatik Ağrının Değerlendirilmesi**

Fizik muayene ile ya da muayene olmaksızın sözlü ağrı tanımına dayalı kronik ağrısı olan hastaların nöropatik ağrı bileşenlerini saptamak için çeşitli muayene yöntemleri ve anketleri birçok ülkede farklı dillerde geliştirilmiştir.



**PainDETECT Ağrı Anketi (PD):** Kronik ağrısı olan hastalarda nöropatik ağrı komponentini açıklayabilen basit, kendi kendine uygulanabilen 9 sorulu kullanışlı bir tarama anketidir. Kronik bel ağrılı hastalar için Almanya’da geliştirilmiştir. Yüksek sensitivite, spesifite ve pozitif prediktivitesi olan güvenilir bir tarama testidir. Türkçe validasyon çalışmaları Alkan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. İki eşik değer mevcuttur.  $\leq 19$  seçildiğinde sensitivite %77.5 iken spesifite %82.5; eşik değer  $\leq 12$  iken sensitivite %90 spesifite %67.5 olarak belirlenmiştir. Maksimum puan 35 olup yüksek puan nöropatik ağrının şiddetini belirtmektedir. Dört ana bölümden oluşur. Birinci bölümde 3 öge (11 noktalı Likert ölçeği şeklinde) mevcuttur (0= ağrı yok, 10= maksimum ağrı). Bu maddeler şuan ki, 4 haftalık ortalama ve 4 hafta içindeki maksimum ağrı oranlarını sorgulamaktadır. Birinci bölüm ağrının varlığının teyidi için kullanılır ancak anket skorlamasına dahil edilmez. İkinci bölümde, hastalardan ağrı seyri biçimlerini en iyi tanımlayan dört grafiden birini işaretlemeleri istenir. Olası paternler ve skorları şu şekildedir: hafif dalgalanmalı sürekli ağrı (0 puan), ağrı atakları ile devamlı ağrı (-1 puan), aralarda ağrının olmadığı ağrı atakları (1 puan), aralarında ağrı olan ağrı atakları (1 puan). Üçüncü bölüm homonkulusu temsil eder ağrıyan bölgeyi ve yayıldığı bölgeyi çizmesi istenir. Ağrının yayılıyor olması 2 puan değerindedir. Homunkulus üzerinde işaretlenen bölgenin duyu yoğunluğunu soran Likert tipi yedi madde bulunmaktadır. Bu maddelere verilen cevaplara karşılık gelen terimler (0 = hiç, 1 = çok hafif, 2 = hafif, 3 = orta, 4 = şiddetli, 5 = çok şiddetli) ile 6 puanlı Likert formatıyla puanlanır. Bu Likert tipi maddeler; yanma, karıncalanma veya iğnelenme hissi, hafif dokunma ile ağrı (allodini), ağrı atakları, sıcakla/soğukla uyarılmış ağrı, uyuşukluk ve basınçla uyarılmış ağrı gibi duyu semptomları sorgular. Son bölüm 0 ile 35 puan arasında skorlanır. Toplam puan, son üç bölümün skorlarının toplamı ile -1 - 38 puan aralığında hesaplanır. Toplam puanın  $\leq 12$  olması nöropatik ağrı bileşeninin mevcut olmadığını,  $\geq 19$  nöropatik ağrı bileşeninin mevcut olabileceğini, 12-19 arası puanlar sonucun belirsiz olduğunu gösterir (44).

### **3.2.4 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi**

Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Kurumu Yaşam Kalitesi Anketi (EORTC-QLQ-30/ (European Organization for Research and Treatment of Cancer Core QoL Questionnaire); Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Kurumu tarafından geliştirilen bir yaşam kalitesi anketi (EORTC QLQ-C30) olup klinik araştırmalara katılan kanser hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan ve değişik komponentleri içeren bir ankettir. 1986'da, EORTC, uluslararası kanser klinik araştırmalarına katılan hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için entegre ve modüler bir yaklaşım geliştirmek amacıyla başlattığı araştırmaya sonucunda EORTC QLQ-C30 olarak isimlendirilen bir anket formu oluşturulmasını kabul etmiştir.

Beş işlevsel ölçek (fiziksel, genel, bilişsel, duygusal ve sosyal işlevsellik), üç semptom ölçeği (yorulma, ağrı ve bulantı / kusma) ve bir genel iyilik halini değerlendiren toplamda dokuz madde içerir. Altı adet semptom ölçeği de (dispne uykusuzluk, iştahsızlık, kabızlık, ishal ve maddi zorluklar) ankete dahildir. Anketin psikometrik özellikleri test edilmiş ve sonuç olarak geçerlilik, güvenilirlik ve duyarlılık gibi gerekli standartlara sahip olduğu bulunmuştur. Anket, başlangıçta akciğer kanseri hastalarının bir popülasyonunda (Aaronson ve ark. 1993) ve daha sonra çeşitli kanser hasta gruplarında test edilmiştir. EORTC QLQ-C30 puanlama kılavuzu kaynakçada yer almaktadır (45).

Bu çalışmada EORTC QLQ- C30 Version 3.0 anketi kullanılmıştır. Ölçekteki 30 maddeden ilk 28'i dörtlü maddelerden oluşan (Hiç: 1, Biraz: 2, Oldukça: 3, Çok: 4 puan) likert tipi ölçektir. Ölçeğin 29. sorusunda hastadan 1'den 7'ye kadar olan ölçek ile (1: çok kötü ve 7: mükemmel) sağlığını ve 30. soruda genel yaşam kalitesini değerlendirmesi istenmektedir. 29. ve 30. sorular genel iyilik hali alanını oluşturan sorulardır. Hastaların fonksiyonel ölçek ve genel sağlık durumu ölçeği puanının yüksek; semptom ölçeği puanının düşük olması yaşam kalitesinin yüksek olduğunu göstermektedir (46). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Güzelant ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (47).

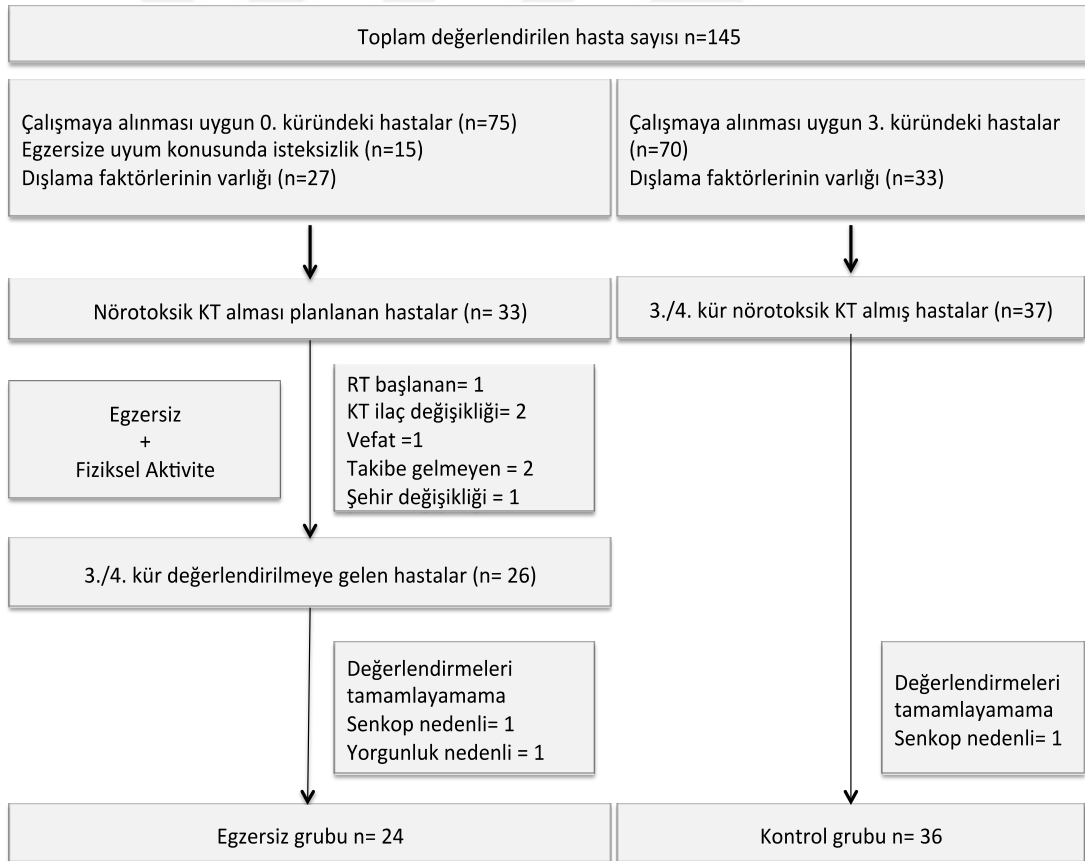
### 3.3 Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analiz için SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Frekans, Yüzde, Ortalama-Ort , Standart sapma-Ss) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov- Smirnov Dağılım Testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher Exact Test kullanıldı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U Test kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis Testi kullanıldı. İki niceliksel verinin karşılaştırılmasında Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında,  $p < 0,05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

## 4 BULGULAR

Çalışma Eylül 2015- Kasım 2016 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Polikliniği'nden tarafımıza yönlendirilen yaşları 21- 75 arasında değişen, nörotoksik kemoterapi alan ve alması planlanan 60 kanser hastası ile gerçekleştirildi. Çalışmaya kemoterapi öncesinde egzersiz programı gösterilen 24, egzersiz gösterilmemiş 36 hasta dahil edildi (Şekil 3). Denge değerlendirilmesindeki “Sert zemin üzerinde gözler açık salınım hızı parametresi” için “G power” programı ile Cammisuli ve ark.’nın çalışmasına (13) göre yapılan güç analizinde etki büyüklüğü 0,696 olarak bulundu. Bu çerçevede çalışmanın gücü %83 olarak hesaplanması nedeniyle hasta alımı durduruldu.



Şekil 3: Çalışmanın Konsort Diyagramı

#### 4.1 Demografik Özellikler

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamaları  $52,95 \pm 11,12$  yıl olarak saptandı. Hastaların 31'i (%51,7) kadın, 29'u (%48,3) erkekti. Çalışmaya alınan her iki grup arasında sosyo-demografik özellikler açısından anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 6)

Tablo 6: Hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

		Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	17	%47,2	14	%58,3	p=0,281
	Erkek	19	%52,8	10	%41,7	
Meslek	İşsiz	16	%44,4	12	%50,0	-
	Memur	2	%5,6	4	%16,7	
	Mühendis	1	%2,8	1	%4,2	
	İşçi	9	%25,0	7	%29,2	
	Serbest	8	%22,2	0	%0,0	
Çalışıyor mu	Hayır	22	%61,1	13	%54,2	p=0,817
	Evet	3	%8,3	3	%12,5	
	Emekli	11	%30,6	8	%33,3	
Eğitim	Okuryazar değil	2	%5,6	2	%8,3	-
	Okuryazar	1	%2,8	0	%0,0	
	İlkokul	13	%36,1	12	%50,0	
	Ortaokul	7	%19,4	3	%12,5	
	Lise	9	%25,0	3	%12,5	
Medeni durum	Üniversite	4	%11,1	4	%16,7	-
	Hiç evlenmemiş	1	%2,8	0	%0,0	
	Evli	35	%97,2	20	%83,3	
	Boşanmış	0	%0,0	1	%4,2	
Sigara	Yok	26	%72,2	15	%62,5	p=0,304
	Var	10	%27,8	9	%37,5	
Alkol	Yok	33	%91,7	24	%100,0	p=0,209
	Var	3	%8,3	0	%0,0	

	Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Yaş	53,580	11,924	52,000	9,987	0,410
Kilo	81,000	18,054	73,750	14,317	0,122
Boy	165,420	20,318	163,790	7,835	0,165
VKİ	28,010	5,672	27,680	6,306	0,695

(VKİ Vücut Kitle İndeksi)

Primer malignite, metastaz durumu, uygulanan tedaviler, fiziksel aktivite ve mobilizasyon durumu açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
		n	%	n	%	
Primer malignite	Kolorektal	14	%38,9	11	%45,8	p=0,69
	Mide	4	%11,1	1	%4,2	
	Akciğer	6	%16,7	4	%16,7	
	Over	2	%5,6	4	%16,7	
	Meme	7	%19,4	2	%8,3	
	Endometriyum/ Serviks	1	%2,8	1	%4,2	
	Pankreas	1	%2,8	1	%4,2	
	Baş-boyun	1	%2,8	0	%0,0	
Evre	1	0	%0,0	3	%13,0	-
	2	7	%25,9	2	%8,7	
	3	9	%33,3	13	%56,5	
	4	11	%40,7	5	%21,7	
Metastaz	Yok	15	%41,7	13	%54,2	p=0,25
	Var	21	%58,3	11	%45,8	
Cerrahi tedavi	Yok	14	%38,9	7	%29,2	p=0,44
	Var	22	%61,1	17	%70,8	
Radyoterapi	Yok	24	%66,7	19	%79,2	p=0,23
	Var	12	%33,3	5	%20,8	
Kemoterapi	Paklitaksel+karboplatin	2	%5,6	6	%25,0	-

	Paklitaksel	7	%19,4	3	%12,5	
	Oksaliplatin	19	%52,8	14	%58,3	
	Sisplatin	5	%13,9	1	%4,2	
	Paklitaksel+sisplatin	1	%2,8	0	%0,0	
	Dosetaksel+sisplatin	1	%2,8	0	%0,0	
	Karboplatin	1	%2,8	0	%0,0	
Kür sayısı	3	29	%80,6	21	%87,5	p=0,37
	4	7	%19,4	3	%12,5	
Mobilizasyon	Fiziksel yardım ile	0	%0,0	1	%4,2	P=0,46
	Gözetim altında	2	%5,6	1	%4,2	
	Bağımsız ambule	34	%94,4	22	%91,7	
Fiziksel aktivite	Sedanter	23	%63,9	12	%50,0	p=0,06
	Zevk için yürüyüş	9	%25	12	%50,0	
	Düzenli egzersiz	4	%11,1	0	%0	

## 4.2 Denge Testleri

### 4.2.1 Dengenin Klinik Değerlendirilmesi

Hastaların denge durumunu değerlendiren BDÖ ortalaması egzersiz grubunda kontrol grubuna göre yüksekti (p=0,05) (Tablo 8).

Tablo 8: Berg Denge Ölçeği gruplara göre karşılaştırılması

	Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
BDÖ	52,83	2,56	54,33	2,26	<b>0,005</b>

(BDÖ Berg Denge Ölçeği, Ort Ortalama, Ss Standart sapma)

### 4.2.2 Dengenin Nicel Değerlendirilmesi

#### 4.2.2.1 Statik Denge Testleri

##### a. Denge Duyusal İnteraksiyonu Klinik Testi (mCTSIB)

Egzersiz grubundaki hastalarda mCTSIB sert zemin üzerinde göz açık salınım hızı (derece/sn) ölçümleri, kontrol grubuna göre düşüktü ( $p=0,019$ ). Diğer salınım hızı ölçümleri açısından kontrol ve egzersiz grubu arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 9).

Tablo 9: Egzersiz ve kontrol grubunun mCTSIB testi karşılaştırması

	Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Sert zemin üzerinde göz açık salınım hızı (derece/sn)	0,52	0,18	0,41	0,11	<b>0,019</b>
Sert zemin üzerinde göz kapalı salınım hızı (derece/sn)	0,48	0,22	0,46	0,14	0,644
Sünger zemin üzerinde göz açık salınım hızı (derece/sn)	1,14	0,33	1,07	0,32	0,398
Sünger zemin üzerinde göz kapalı salınım hızı (derece/sn)	1,62	0,55	1,59	0,63	0,582

(mCTSIB Modifiye Denge Duyusal İnteraksiyonu Klinik Testi, Ort Ortalama, Ss Standart sapma)

#### b. Tek ayak üzerinde durma testi

Sol / Sağ ayak üzerinde göz açık/ kapalı değerlendirilen salınım hızı açısından (derece/sn) her iki grupta anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 10).

Tablo 10: Egzersiz ve kontrol grubunun tek ayak üzerinde durma testi karşılaştırılması

	Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Sol ayak üzerinde göz açık durma salınım hızı (derece/sn)	1,28	0,71	1,22	0,44	0,92
Sol ayak üzerinde göz kapalı durma salınım hızı (derece/sn)	1,88	1,94	1,25	0,53	0,12
Sağ ayak üzerinde göz açık durma salınım hızı (derece/sn)	1,00	0,50	1,10	0,34	0,26
Sağ ayak üzerinde göz açık durma salınım hızı (derece/sn)	1,23	0,82	1,34	1,12	0,84

(Ort Ortalama, Ss Standart sapma)



#### 4.2.2.2 Dinamik Denge Testleri

##### a. Stabilite Limitleri Testi

Egzersiz grubundaki hastalarda stabilite limitleri testindeki sol-arka ve sol yönlerindeki hareket hızı kontrol grubuna göre yüksekti ( $p= 0,015; 0,023$ ). Sol yönlerdeki son nokta hareket yüzdesi egzersiz grubunda yüksekti ( $p=0,048$ ). Sağ-ön, sol, sol-ön yönüne maksimum hareket yüzdesi ölçümleri, kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p=0,022; 0,007; 0,024$ ). Diğer denge testleri açısından kontrol ve egzersiz grubu arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 11).

Tablo 11: Egzersiz ve kontrol grubunun yönlere göre stabilite limitleri testi karşılaştırılması

	Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Reaksiyon Zamanı- Ön	4,72	17,72	2,07	0,75	0,261
Reaksiyon Zamanı- Sağ ön	1,94	0,84	2,14	1,16	0,561
Reaksiyon Zamanı- Sağ	1,86	0,79	2,05	0,95	0,330
Reaksiyon Zamanı- Sağ arka	1,67	1,09	1,73	1,12	0,763
Reaksiyon Zamanı- Arka	1,10	0,57	1,23	0,99	0,962
Reaksiyon Zamanı- Sol arka	1,60	0,75	1,58	0,72	0,982
Reaksiyon Zamanı- Sol	1,33	0,81	1,43	0,60	0,629
Reaksiyon Zamanı-Sol ön	1,39	0,75	1,32	0,75	0,723
Hareket hızı (derece/sn) -Ön	2,08	0,98	1,65	0,51	0,132
Hareket hızı (derece/sn) – Sağ ön	2,55	1,02	2,80	1,24	0,551
Hareket hızı (derece/sn) - Sağ	3,69	1,40	3,63	2,32	0,267
Hareket hızı (derece/sn) – Sağ arka	2,80	1,20	2,31	1,12	0,075
Hareket hızı (derece/sn) - Arka	2,17	1,08	2,43	1,70	0,975
Hareket hızı (derece/sn) – Sol arka	2,82	1,28	3,85	1,60	<b>0,015</b>

Hareket hızı (derece/sn) - Sol	3,93	1,58	4,65	1,35	<b>0,023</b>
Hareket hızı (derece/sn) – Sol ön	3,71	1,75	4,03	1,47	0,338
Son nokta hareketi (%) - Ön	41,72	18,13	41,83	18,42	0,940
Son nokta hareketi (%) – Sağ ön	60,53	20,35	71,33	22,40	0,041
Son nokta hareketi (%) – Sağ	76,61	18,54	74,88	21,69	0,667
Son nokta hareketi (%) – Sağ arka	61,92	29,31	60,58	30,93	0,757
Son nokta hareketi (%) - Arka	46,97	24,58	47,50	20,54	0,775
Son nokta hareketi (%) – Sol arka	59,25	27,10	59,50	22,94	0,922
Son nokta hareketi (%) - Sol	72,22	24,48	85,25	17,57	<b>0,048</b>
Son nokta hareketi (%) – Sol ön	68,72	26,49	79,92	27,45	0,147
Maksimum hareket (%) - Ön	56,97	18,79	59,04	21,05	0,746
Maksimum hareket (%) – Sağ ön	74,75	19,18	86,63	17,87	<b>0,022</b>
Maksimum hareket (%) - Sağ	89,06	16,53	89,00	13,83	0,581
Maksimum hareket (%) – Sağ arka	75,17	27,65	77,92	24,97	0,712
Maksimum hareket (%) - Arka	59,97	25,95	58,50	21,83	0,975
Maksimum hareket (%) – Sol arka	67,67	26,94	73,75	22,19	0,587
Maksimum hareket (%) - Sol	85,64	18,17	98,25	11,21	<b>0,007</b>
Maksimum hareket (%) – Sol ön	82,69	24,50	98,04	14,08	<b>0,024</b>
Yön kontrolü (%) - Ön	75,03	17,07	75,83	22,16	0,446
Yön kontrolü (%) – Sağ ön	57,03	30,14	67,92	20,94	0,221
Yön kontrolü (%) - Sağ	82,44	8,28	85,92	7,22	0,106
Yön kontrolü (%) – Sağ arka	53,36	31,01	46,25	29,66	0,432
Yön kontrolü (%) - Arka	54,85	26,94	49,58	31,62	0,608
Yön kontrolü (%) – Sol arka	45,94	31,75	47,46	26,88	0,999
Yön kontrolü (%) - Sol	80,92	11,79	85,58	8,18	0,393
Yön kontrolü (%) – Sol ön	61,03	28,97	72,63	13,01	0,437

(Ort Ortalama, Ss Standart sapma)

## b. Oturulan Yerden Kalkma Testi

Ağırlık transfer zamanı, reaksiyon zamanı, salınım hızı ve yön kontrolü açısından kontrol ve egzersiz grubu arasında anlamlı fark yoktu. ( $p>0,05$ ) (Tablo 12).

Tablo 12: Egzersiz ve kontrol grubunun oturulan yerden kalkma testi karşılaştırması

	Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Ağırlık transfer zamanı (sn)	1,11	1,76	0,66	0,40	0,088
Reaksiyon zamanı (sn)	13,77	5,75	18,14	9,92	0,172
Salınım hızı (derece/sn)	3,20	1,23	3,31	1,18	0,712
Yön kontrolü (%)	9,72	5,82	13,21	10,31	0,390

(Ort Ortalama, Ss Standart sapma)

### 4.3 Nöropatik Ağrı

PD toplam puana göre; negatif, belirsiz ve pozitif olarak gruplandırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Ancak anket toplam puanları kıyaslandığında egzersiz grubundaki hastalarda PD puanları kontrol grubuna göre düşük saptandı ( $p=0,014$ ) (Tablo 13).

Tablo 13: Egzersiz ve kontrol grubunun PainDETECT ağrı anketine göre karşılaştırması

		Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
		n	%	n	%	
PainDetect	Negatif	20	%57,1	18	%75,0	$X^2=1,98$ $p=0,37$
	Belirsiz	10	%28,6	4	%16,7	
	Pozitif	5	%14,3	2	%8,3	

	Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
PD Puanları	12,09	5,79	8,83	6,96	<b>0,014</b>

(PD PainDETECT Ağrı Anketi, Ort Ortalama, Ss Standart sapma)

### 4.3 Yaşam Kalitesi

Egzersiz grubundaki hastalarda EORTC genel yaşam kalitesi, fiziksel işlev, duygusal işlev yüksek iken kabızlık ve maddi zorluk semptom puanları düşüktü. Diğer yaşam kalitesi alt boyutları açısından kontrol ve egzersiz grubu arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 14).

Tablo 14: Egzersiz ve kontrol grubunun yaşam kalitesi açısından karşılaştırılması

	Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
EORTC Genel Yaşam Kalitesi	50,715	21,709	63,195	25,050	<b>0,033</b>
EORTC Fiziksel İşlev	62,523	23,501	78,888	15,561	<b>0,009</b>
EORTC Duygusal İşlev	63,096	27,213	77,779	22,877	<b>0,016</b>
EORTC Genel İşlev	81,428	26,126	87,500	23,183	0,312
EORTC Zihinsel İşlev	73,809	31,645	84,721	17,664	0,327
EORTC Sosyal İşlev	74,285	26,303	86,805	15,525	0,085
EORTC Ağrı	34,286	36,142	18,750	28,367	0,056
EORTC Bulantı Kusma	22,858	27,142	23,611	30,263	0,935
EORTC Halsizlik	46,349	25,918	36,574	28,088	0,171
EORTC Dispne	20,000	30,465	15,278	24,036	0,670
EORTC Uykusuzluk	32,380	39,179	25,000	35,780	0,448
EORTC İştah Kaybı	32,380	34,760	18,055	27,766	0,086
EORTC Kabızlık	34,285	30,770	16,666	26,006	<b>0,016</b>
EORTC İshal	20,952	31,401	12,499	16,483	0,590
EORTC Maddi Zorluk	22,857	31,072	5,555	16,052	<b>0,012</b>

(EORTC QLQ-C30 Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği, Ort Ortalama, Ss Standart sapma)

#### 4.4 Elektrofizyolojik Değerlendirme – Sinir İletim Çalışmaları

Egzersiz grubunda değerlendirilemeyen 1 hasta dışında tüm hastalara SİÇ yapıldı. SİÇ’de tanı açısından kontrol ve egzersiz grubu arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 15).

Tablo 15: Sinir iletim çalışması sonucunun gruplar arası karşılaştırması

		Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=23)		p
		n	%	n	%	
SİÇ Sonucu	Normal	11	%30,6	11	%47,8	$X^2=3,81$ $p=0,283$
	Polinöropati	15	%41,7	5	%21,7	
	KTS	9	%25,0	6	%26,1	
	UTS	1	%2,8	1	%4,4	

(SİÇ Sinir iletim çalışması, KTS Karpal Tünel Sendromu, UTS Ulnar Tünel Sendromu)

SİÇ’in ayrıntılı incelemesinde egzersiz grubunun sol mediyen sinir duyu iletim hızı ( $p=0,033$ ) ve sağ sural sinir amplitüd ölçümleri ( $p= 0,040$ ) kontrol grubuna göre yüksekti. Diğer elektrofizyolojik testler açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 16).

Tablo 16: Egzersiz ve kontrol grubunun sinir latansı, amplitüdü ve iletim hızı açısından karşılaştırılması

	Kontrol (n=36)		Egzersiz (n=24)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Sağ mediyen sinir motor latansı	3,56	0,70	3,42	0,50	0,554
Sağ mediyen sinir motor amplitüdü	12,25	4,99	11,55	3,65	0,619
Sağ mediyen sinir motor iletim hızı	53,88	3,73	55,44	4,04	0,128
Sol mediyen sinir motor latansı	3,56	0,48	3,51	0,63	0,278
Sol mediyen sinir motor amplitüdü	11,59	4,97	10,84	3,70	0,624

Sol mediyan sinir motor iletim hızı	54,24	4,82	55,58	4,70	0,436
Sağ ulnar sinir motor latansı	2,96	0,46	2,82	0,28	0,264
Sağ ulnar sinir motor amplitüdü	12,91	3,35	13,15	2,86	0,727
Sağ ulnar sinir motor iletim hızı	56,27	9,06	58,24	7,41	0,294
Sol ulnar sinir motor latansı	4,41	9,17	2,81	0,44	0,329
Sol ulnar sinir motor amplitüdü	12,06	3,36	12,60	2,53	0,613
Sol ulnar sinir motor iletim hızı	54,33	10,22	57,31	6,31	0,270
Sağ tibiyal sinir latansı	5,40	10,33	3,77	0,99	0,774
Sağ tibiyal sinir amplitüdü	15,86	9,11	15,90	8,01	0,662
Sağ tibiyal sinir iletim hızı	48,08	7,92	48,77	5,82	0,519
Sol tibiyal sinir latansı	5,20	7,97	3,74	1,11	0,586
Sol tibiyal sinir amplitüdü	15,45	7,16	14,39	7,03	0,465
Sol tibiyal sinir iletim hızı	47,57	7,86	49,80	5,77	0,414
Sağ peroneal sinir latansı	3,75	0,90	3,52	0,69	0,301
Sağ peroneal sinir amplitüdü	5,55	3,48	7,08	3,33	0,106
Sağ peroneal sinir iletim hızı	46,66	4,64	47,14	5,37	0,498
Sol peroneal sinir latansı	3,73	0,85	3,48	0,67	0,351
Sol peroneal sinir amplitüdü	5,23	3,87	6,17	3,28	0,115
Sol peroneal sinir iletim hızı	46,28	5,47	47,68	4,89	0,290
Sağ mediyan sinir duyu latansı	3,87	0,65	3,68	0,39	0,154
Sağ mediyan sinir duyu amplitüdü	23,84	12,62	25,67	9,06	0,386
Sağ mediyan sinir duyu iletim hızı	47,97	7,45	51,72	6,42	0,057
Sol mediyan sinir duyu latansı	3,79	0,60	3,64	0,52	0,139
Sol mediyan sinir duyu amplitüdü	28,90	14,46	35,36	11,35	0,061
Sol mediyan sinir duyu iletim hızı	48,48	5,90	52,04	6,69	<b>0,033</b>
Sağ ulnar sinir duyu latansı	3,28	0,44	3,20	0,38	0,453
Sağ ulnar sinir duyu amplitüdü	21,63	12,71	21,04	10,12	0,952
Sağ ulnar sinir duyu iletim hızı	53,32	6,32	57,24	7,94	0,077
Sol ulnar sinir duyu latansı	3,26	0,50	3,22	0,49	0,417
Sol ulnar sinir duyu amplitüdü	20,25	12,53	23,70	11,23	0,182
Sol ulnar sinir duyu iletim hızı	55,27	8,50	56,73	7,51	0,316
Sağ sural sinir latansı	3,23	0,56	3,04	0,37	0,235
Sağ sural sinir amplitüdü	11,05	6,07	15,25	7,40	<b>0,040</b>
Sağ sural sinir iletim hızı	51,36	6,62	53,53	7,63	0,41

Sol sural sinir latansı	3,17	0,63	3,00	0,48	0,31
Sol sural sinir amplitüdü	13,00	8,80	16,85	7,87	0,06
Sol sural sinir iletim hızı	50,11	6,92	52,91	5,19	0,12

(Ort Ortalama, Ss Standart sapma)

## 4.5 Korelasyonlar

### **4.5.1 Demografik Verilerin Yaşam Kalitesi ve Denge Parametreleri ile Korelasyonu**

#### **a) Egzersiz ve Kontrol Grubu İçin Demografik Veriler ile Yaşam Kalitesinin Korelasyonu**

Kontrol grubunda; VKİ ile EORTC genel yaşam kalitesi ve zihinsel işlev puanları arasında negatif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,411$ ;  $p=0,014$ ,  $r=-0,362$ ;  $p=0,032$ ).

Egzersiz grubunda yaş ile EORTC sosyal işlev puanı arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,426$ ;  $p=0,038$ ).

Yaş ve VKİ ile değerlendirilen diğer EORTC yaşam kalitesi parametreleri arasında belirgin ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 17).

Tablo 17: Egzersiz ve kontrol grubu için demografik veriler ile yaşam kalitesinin korelasyon analizi

EORTC	Kontrol (n=24)				Egzersiz (n=36)			
	Yaş		VKİ		Yaş		VKİ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>GYK</b>	-0,049	0,778	<b>-0,411*</b>	<b>0,014</b>	0,244	0,252	-0,184	0,389
<b>Fiziksel İşlev</b>	-0,036	0,839	-0,324	0,057	0,236	0,267	-0,134	0,532
<b>Duygusal İşlev</b>	0,303	0,077	-0,170	0,328	0,147	0,493	-0,259	0,223
<b>Genel İşlev</b>	0,288	0,093	-0,180	0,300	0,268	0,205	-0,184	0,390
<b>Zihinsel İşlev</b>	0,002	0,991	<b>-0,362*</b>	<b>0,032</b>	0,092	0,669	-0,362	0,082
<b>Sosyal İşlev</b>	-0,037	0,832	-0,295	0,086	<b>0,426*</b>	<b>0,038</b>	0,037	0,865
<b>Ağrı</b>	-0,167	0,337	0,305	0,075	-0,258	0,223	0,149	0,488
<b>Bulantı Kusma</b>	0,205	0,237	-0,048	0,786	-0,064	0,767	0,211	0,321
<b>Halsizlik</b>	-0,041	0,816	0,190	0,275	0,023	0,913	0,173	0,420
<b>Dispne</b>	-0,166	0,340	<b>0,429*</b>	<b>0,010</b>	-0,171	0,423	0,116	0,588
<b>Uykusuzluk</b>	0,195	0,262	<b>0,392*</b>	<b>0,020</b>	-0,033	0,877	0,372	0,073
<b>İştah Kaybı</b>	0,050	0,777	-0,029	0,868	0,099	0,647	0,064	0,766
<b>Kabızlık</b>	-0,129	0,459	0,248	0,151	0,178	0,406	0,075	0,727
<b>İshal</b>	-0,009	0,960	-0,263	0,126	-0,118	0,582	0,093	0,665
<b>Maddi Zorluk</b>	-0,168	0,336	0,243	0,159	-0,153	0,475	0,376	0,070

(GYK Genel yaşam kalitesi, VKİ Vücut kitle indeksi, EORTC QLQ-C30 Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu

Yaşam Kalitesi Ölçeği, r Korelasyon Katsayısı)

\*. Korelasyon 0,05 seviyesinde anlamlı

## b) Egzersiz ve Kontrol Grubu için Demografik Veriler ve Denge Parametrelerinin Korelasyonu

Kontrol grubunda yaş ile;

BDÖ puanlarında negatif yönde hafif-orta düzeyde anlamlı ilişki ( $r=-0,489$ ;  $p=0,002$ ),



Stabilite limitleri testindeki reaksiyon zamanı, son nokta hareketi, maksimum hız puan ortalamaları arasında negatif yönde hafif-orta düzeyde anlamlı ilişki ( $r=-0,473$ ;  $p=0,004$ ,  $r=-0,430$ ;  $p=0,010$ ),

mCTSIB testindeki sert zemin üzerindeki göz kapalı salınım hızı arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki ( $r=0,374$ ;  $p=0,025$ ) bulunmuştur.

Egzersiz grubunda yaş, kontrol ve egzersiz grubunda VKİ ile denge parametreleri arasında anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 18).

Tablo 18: Egzersiz ve kontrol grubu için demografik veriler ile denge parametrelerinin korelasyon analizi

	Kontrol (n=24)				Egzersiz (n=36)			
	Yaş		VKİ		Yaş		VKİ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>BDÖ</b>	<b>-0,489**</b>	<b>0,002</b>	-0,129	0,452	-0,266	0,210	-0,248	0,243
<b>SL-RZ</b>	0,181	0,304	-0,047	0,792	0,038	0,859	-0,062	0,774
<b>SL-HH</b>	-0,016	0,927	-0,200	0,251	0,151	0,482	-0,180	0,400
<b>SL- SNH</b>	<b>-0,473**</b>	<b>0,004</b>	-0,203	0,242	-0,267	0,207	0,155	0,469
<b>SL- MH</b>	<b>-0,430**</b>	<b>0,010</b>	-0,239	0,166	-0,157	0,465	-0,103	0,633
<b>SL- YK</b>	-0,287	0,100	-0,260	0,138	-0,234	0,272	-0,091	0,671
<b>mCTSIB ga SH</b>	0,110	0,524	-0,003	0,985	0,210	0,325	-0,172	0,422
<b>mCTSIB gk SH</b>	<b>0,374*</b>	<b>0,025</b>	0,167	0,329	0,166	0,439	0,091	0,671
<b>mCTSIB-S ga SH</b>	0,196	0,252	-0,276	0,103	0,198	0,354	-0,314	0,135
<b>mCTSIB-S gk SH</b>	0,114	0,507	-0,060	0,727	-0,048	0,823	-0,258	0,223

(VKİ Vücut Kitle İndeksi, BDÖ Berg Denge Ölçeği, SL Stabilite Limitleri, RZ Reaksiyon zamanı, HH Hareket hızı, SNH Son nokta hareketi, MH Maksimum hız, YK Yön kontrolü, mCTSIB Modifiye Duyusal İnteraksiyon Klinik Testi, ga Göz açık, gk Göz kapalı, SH Salınım hızı, S Sünger zeminde r Korelasyon Katsayısı)

\*. Korelasyon 0,05 seviyesinde anlamlı

\*\*. Korelasyon 0,01 seviyesinde anlamlı

#### **4.5.2 Fonsiyonel Testler ve Sinir İletim Çalışmalarının Denge Parametreleri İle Korelasyonu**

a) Egzersiz grubunda (Tablo 19), (Tablo 20);

Berg Denge Ölçeği ile stabilite limitleri test parametreleri ve mCTSIB testleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

Yaşam kalitesi incelendiğinde;

Genel yaşam kalitesi ile stabilite limitlerindeki hareket hızı arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,410$ ;  $p=0,047$ ).

Sinir iletim çalışmaları incelendiğinde;

Sağ peroneal sinir iletim hızı ile stabilite limitleri testindeki son nokta hareketi arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,591$ ;  $p=0,005$ ).

Sol peroneal sinir iletim hızı ile stabilite limitleri testindeki son nokta hareketi arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,473$ ;  $p=0,023$ ).

Sol peroneal sinir iletim hızı ile stabilite limitlerindeki maksimum hareket arasında düzeyinde pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,456$ ;  $p=0,029$ ).

Sağ peroneal sinir latansı ile mCTSIB göz açık salınım hızı arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,565$ ;  $p=0,008 <0,05$ ).

Sol peroneal sinir iletim hızı ile mCTSIB göz açık sünger zemindeki salınım hızı arasında negatif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,632$ ;  $p=0,001$ ).

Paindetect ağrı anketi ile denge testleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

Tablo 19: Egzersiz grubunda Stabilité Limitleri testleri ile fonksiyonel ve elektrofizyolojik testler arasındaki Spearman korelasyon analizi

	n	SL-RZ		SL-HH		SL-SNH		SL-MH		SL-YK	
		r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Fonksiyonel Testler	24	0,083	0,702	0,332	0,113	0,340	0,104	0,334	0,111	0,131	0,543
	24	0,219	0,303	<b>0,410*</b>	<b>0,047</b>	-	-	0,081	0,707	-0,217	0,309
	24	0,212	0,321	-0,046	0,832	-0,311	0,139	-0,161	0,453	-0,371	0,074
	24	0,001	0,997	-0,163	0,446	0,119	0,579	0,110	0,608	0,204	0,339
Sağ tibial sinir latansı	23	-0,069	0,755	-0,152	0,488	-0,294	0,173	-0,349	0,103	-0,170	0,439
Sağ tibial sinir amplitüdü	23	-0,101	0,646	0,218	0,318	0,253	0,244	0,393	0,064	0,160	0,467
Sağ tibial sinir iletim hızı	23	-0,291	0,178	0,027	0,902	0,105	0,635	0,112	0,611	-0,266	0,221
Sol tibial sinir latansı	23	0,178	0,416	-0,361	0,090	-0,398	0,060	-0,406	0,055	-0,215	0,325
Sol tibial sinir amplitüdü	23	0,024	0,913	0,152	0,488	0,168	0,445	0,322	0,134	-0,070	0,750
Sol tibial sinir iletim hızı	23	0,284	0,189	0,014	0,948	0,077	0,728	0,078	0,725	-0,278	0,199
Sağ peroneal sinir latansı	21	-0,036	0,877	-0,219	0,339	-0,238	0,300	-0,367	0,102	-0,059	0,798
Sağ peroneal sinir amplitüdü	21	-0,249	0,276	0,294	0,197	0,293	0,197	0,346	0,124	-0,155	0,504
Sağ peroneal sinir iletim hızı	21	-0,109	0,640	0,184	0,425	<b>0,591**</b>	<b>0,005</b>	0,318	0,160	0,343	0,128
Sol peroneal sinir latansı	23	0,134	0,542	-0,046	0,834	-0,351	0,101	-0,354	0,097	-0,115	0,603
Sol peroneal sinir amplitüdü	23	-0,148	0,501	0,255	0,241	0,167	0,447	0,350	0,101	0,063	0,776
Sol peroneal sinir iletim hızı	23	-0,265	0,222	0,157	0,475	0,473*	0,023	0,456*	0,029	0,177	0,419
Sağ sural sinir latansı	22	-0,116	0,608	0,313	0,156	-0,005	0,983	0,152	0,499	-0,113	0,617
Sağ sural sinir amplitüdü	22	0,252	0,258	0,084	0,709	0,122	0,588	0,282	0,204	0,068	0,764

Sağ sural sinir iletim hızı	22	0,126	0,578	-0,015	0,948	-0,105	0,641	-0,187	0,404	-0,358	0,101
Sol sural sinir latansı	21	-0,173	0,454	0,167	0,470	-0,181	0,431	0,016	0,945	-0,199	0,386
Sol sural sinir amplitüdü	21	0,331	0,143	-0,025	0,913	0,129	0,578	0,123	0,597	-0,080	0,730
Sol sural sinir iletim hızı	21	0,044	0,851	0,265	0,246	0,332	0,141	0,191	0,407	0,289	0,204

(BDÖ Berg Denge Ölçeği, EORTC QLQ-C30 Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği, GYK Genel Yaşam Kalitesi, PD Paindetect Ağrı Anketi, SF Stabilitate Limitleri, RZ

Reaksiyon zamanı, HH Hareket hızı, SNH Son nokta hareketi, MH Maksimum hız, YK Yön kontrolü, r Korelasyon Katsayısı)

Tablo 20: Egzersiz grubunda mCTSIB testi ile fonksiyonel ve elektrofizyolojik testler arasındaki Spearman korelasyon analizi

	n	mCTSIB ga SH		mCTSIB gk SH		mCTSIB-S ga SH		mCTSIB-S gk SH		
		r	p	r	p	r	p	r	p	
Fonksiyonel Testler	BDÖ	24	-0,236	0,268	0,261	0,217	-0,218	0,305	0,1	0,64
	EORTC GYK	24	-0,033	0,879	-0,144	0,501	0,075	0,727	0,076	0,723
	EORTC genel işlev	24	0,040	0,853	0,272	0,199	0,346	0,098	0,290	0,170
	PD	24	-0,147	0,492	0,122	0,569	-0,037	0,863	0,027	0,902
Elektrofizyolojik Testler	Sağ tibial sinir latansı	23	0,336	0,118	0,130	0,555	0,330	0,124	0,074	0,739
	Sağ tibial sinir amplitüdü	23	-0,185	0,398	-0,308	0,153	-0,338	0,115	0,091	0,681
	Sağ tibial sinir iletim hızı	23	0,214	0,327	0,254	0,243	0,073	0,740	0,064	0,773
	Sol tibial sinir latansı	23	0,049	0,825	-0,096	0,664	0,191	0,383	0,125	0,569
	Sol tibial sinir amplitüdü	23	0,002	0,994	-0,140	0,525	-0,313	0,146	-0,147	0,504
Sol tibial sinir iletim hızı	23	-0,120	0,584	-0,041	0,853	-0,211	0,334	-0,163	0,456	

Sağ peroneal sinir latansı	21	<b>0,565**</b>	<b>0,008</b>	0,305	0,179	0,341	0,131	0,299	0,189
Sağ peroneal sinir amplitüdü	21	-0,306	0,178	-0,267	0,242	-0,157	0,498	-0,368	0,100
Sağ peroneal sinir iletim hızı	21	-0,057	0,805	0,122	0,599	-0,377	0,092	-0,101	0,663
Sol peroneal sinir latansı	23	0,116	0,600	0,011	0,961	0,063	0,777	0,296	0,170
Sol peroneal sinir amplitüdü	23	-0,142	0,517	-0,252	0,245	-0,094	0,669	-0,145	0,509
Sol peroneal sinir iletim hızı	23	-0,309	0,152	-0,223	0,307	<b>-0,632**</b>	<b>0,001</b>	-0,409	0,053
Sağ sural sinir latansı	22	-0,021	0,926	-0,294	0,184	0,110	0,626	0,191	0,394
Sağ sural sinir amplitüdü	22	-0,021	0,925	-0,044	0,844	-0,068	0,763	0,065	0,773
Sağ sural sinir iletim hızı	22	0,328	0,136	0,378	0,083	0,186	0,408	0,069	0,762
Sol sural sinir latansı	21	0,085	0,714	-0,137	0,553	0,072	0,757	0,078	0,737
Sol sural sinir amplitüdü	21	0,039	0,866	-0,031	-0,895	-0,267	0,241	-0,142	0,538
Sol sural sinir iletim hızı	21	0,041	0,859	0,069	0,765	0,077	0,739	-0,070	0,763

(BDÖ Berg Denge Ölçeği, EORTC QLQ-C30 Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği, GYK Genel Yaşam Kalitesi, PD PainDetect Ağrı Anketi, mCTSIB Modifiye

Duyusal İnteraksiyon Klinik Testi, ga Göz açık, gk Göz kapalı, SH Salınım hızı, S Sünger zeminde, r Korelasyon Katsayısı)

\*. Korelasyon 0,05 seviyesinde anlamlı

\*\* . Korelasyon 0,01 seviyesinde anlamlı

b) Kontrol grubunda (Tablo 21), (Tablo 22);

Berg Denge Ölçeği incelendiğinde;

Stabilite limitlerindeki son nokta hareketi ortalaması arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur. ( $r=0,364$ ;  $p=0,029$ ). Maksimum hız ortalaması ile arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,412$ ;  $p=0,013$ ). mCTSIB testindeki göz kapalı salınım hızı arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,529$ ;  $p=0,001$ ).

Yaşam kalitesi incelendiğinde;

Genel yaşam kalitesi puanı ile stabilite limitleri testindeki hareket hızı ortalaması arasında pozitif yönde, mCTSIB testinde sert zemin üzerinde göz kapalı salınım hızı ile genel yaşam kalitesi arasında negatif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,347$ ;  $p=0,041$ ,  $r=-0,343$ ;  $p=0,044$ ).

Sinir iletim çalışmaları incelendiğinde;

Sağ tibial sinir amplitüdü ile stabilite limitleri testindeki reaksiyon zamanı ortalaması puanları arasında negatif ( $r=-0,377$ ;  $p=0,026$ ); son nokta hareketi arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,353$ ;  $p=0,038$ ).

Sol tibial sinir amplitüdü ile stabilite limitleri testindeki son nokta hareketi ortalaması puanları arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,377$ ;  $p=0,024$ ).

Sol tibial sinir iletim hızı ile stabilite limitleri testindeki son nokta hareketi ortalaması puanları arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,399$ ;  $p=0,016$ ).

Sol peroneal sinir amplitüdü ile stabilite limitleri testindeki son nokta hareketi ortalaması puanları arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,374$ ;  $p=0,027$ ).

Sol peroneal hız ile stabilite limitleri testindeki son nokta hareketi ortalaması puanları arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,368$ ;  $p=0,030$ ).

Sağ tibial sinir latansı ile stabilite limitleri testindeki maksimum hareket ortalaması puanları arasında negatif yönde hafif-orta düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,450$ ;  $p=0,007$ ).

Sağ tibial sinir amplitüdü ile stabilite limitleri testindeki maksimum hareket ortalaması puanları arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,419$ ;  $p=0,012$ ).

Sol tibial sinir amplitüdü ile stabilite limitleri testindeki maksimum hareket ortalaması puanları arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,373$ ;  $p=0,025$ ).

Sol tibial sinir iletim hızı ile stabilite limitleri testindeki maksimum hareket ortalaması puanları arasında pozitif yönde hafif düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,386$ ;  $p=0,020<0,05$ ).

Sol peroneal sinir amplitüdünün göz kapalı MCTSIB testi salınım hızı arasında negatif yönde hafif, sol peroneal sinir iletim hızı arasında ise negatif yönde hafif-orta düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,361$ ;  $p=0,033$ ,  $r=-0,461$ ;  $p=0,005$ )

PD ile denge testleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

Tablo 21: Kontrol grubunda Stabilite Limitleri testleri ile fonksiyonel ve elektrofizyolojik testler arasındaki korelasyon analizi

	n	SL-RZ		SL-HH		SL-SNH		SL-MH		SL-YK	
		r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Fonksiyonel Testler	36	0,008	0,963	0,237	0,165	<b>0,364*</b>	<b>0,029</b>	<b>0,412*</b>	<b>0,013</b>	0,256	0,132
	35	-0,203	0,242	<b>0,347*</b>	<b>0,041</b>	0,073	0,675	0,158	0,364	0,173	0,319
	35	0,108	0,536	0,094	0,592	-0,107	0,539	-0,016	0,928	0,186	0,285
	35	0,150	0,391	-0,116	0,506	-0,090	0,606	0,025	0,887	0,111	0,524
	35	0,232	0,179	0,036	0,838	-0,308	0,072	<b>-0,450**</b>	<b>0,007</b>	-0,252	0,144
Elektrofizyolojik Testler	35	<b>-0,377*</b>	<b>0,026</b>	0,186	<b>0,286</b>	<b>0,353*</b>	<b>0,038</b>	<b>0,419*</b>	<b>0,012</b>	0,279	0,104
	35	0,016	0,927	0,072	0,679	0,231	0,182	0,296	0,085	-0,002	0,992
	36	0,079	0,648	0,022	0,897	-0,085	0,620	-0,119	0,489	0,132	0,442
	36	-0,161	0,349	0,106	0,537	<b>0,377*</b>	<b>0,024</b>	<b>0,373*</b>	<b>0,025</b>	0,169	0,325
	36	-0,055	0,752	0,036	0,833	<b>0,399*</b>	<b>0,016</b>	<b>0,386*</b>	<b>0,020</b>	0,288	0,088
	35	-0,211	0,225	0,251	0,146	-0,002	0,989	-0,033	0,853	-0,020	0,910
	35	-0,053	0,763	0,322	0,059	0,183	0,294	0,165	0,343	-0,057	0,745
	35	0,156	0,372	0,087	0,620	0,236	0,172	0,256	0,138	-0,020	0,911
	35	-0,038	0,826	0,001	0,997	0,013	0,943	-0,022	0,900	0,184	0,291
	35	0,178	0,306	0,210	0,226	<b>0,374*</b>	<b>0,027</b>	0,332	0,052	0,230	0,184
	35	0,235	0,175	0,118	0,498	<b>0,368*</b>	<b>0,030</b>	0,307	0,072	0,087	0,617
31	0,177	0,341	0,178	0,339	-0,033	0,859	-0,128	0,491	-0,074	0,694	
31	-0,044	0,813	0,014	0,941	0,302	0,099	0,274	0,136	0,165	0,375	
31	-0,163	0,382	-0,010	0,955	0,216	0,244	0,308	0,091	0,224	0,225	



Sol sural sinir latansı	32	-0,151	0,410	0,106	0,564	0,011	0,951	-0,116	0,529	-0,074	0,687
Sol sural sinir amplitüdü	32	0,087	0,635	0,092	0,617	0,279	0,123	0,271	0,134	0,108	0,557
Sol sural sinir iletim hızı	32	0,124	0,500	0,026	0,889	0,126	0,493	0,214	0,241	0,090	0,623

(BDÖ Berg Denge Ölçeği, EORTC QLQ-C30 Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği, GYK Genel yaşam kalitesi, PD Paindetekt Ağrı Anketi, SL Stabilitate Limitleri, RZ Reaksiyon zamanı, HH Hareket Hızı, SNH Son nokta hareketi, MH Maksimum hız, YK Yön kontrolü, r Korelasyon Katsayısı)

Tablo 22: Kontrol grubunda mCTSIB testi ile fonksiyonel ve elektrofizyolojik testler arasındaki korelasyon analizi

Fonksiyonel Testler	n	mCTSIB ga SH		mCTSIB gk SH		mCTSIB-S ga SH		mCTSIB-S gk SH	
		r	p	r	p	r	p	r	p
BDÖ	36	-0,258	0,129	<b>0,529**</b>	<b>0,001</b>	-0,289	0,087	0,005	0,976
EORTC GYK	35	0,007	0,970	<b>-0,343*</b>	<b>0,044</b>	-0,079	0,653	0,221	0,202
EORTC genel işlev	35	0,017	0,921	-0,108	0,538	0,011	0,949	-0,064	0,717
PD	35	-0,134	0,443	-0,200	0,248	-0,149	0,392	0,093	0,593
Sağ tibial sinir latansı	35	0,012	0,944	0,135	0,438	0,181	0,298	-0,206	0,236
Sağ tibial sinir amplitüdü	35	0,012	0,946	-0,203	0,243	0,031	0,862	0,126	0,470
Sağ tibial sinir iletim hızı	35	-0,124	0,477	0,100	0,566	0,030	0,866	-0,016	0,928
Sol tibial sinir latansı	36	0,082	0,634	-0,139	0,418	0,099	0,566	-0,172	0,316
Sol tibial sinir amplitüdü	36	-0,064	0,711	0,087	0,615	0,062	0,719	0,194	0,257
Sol tibial sinir iletim hızı	36	-0,326	0,052	0,169	0,326	-0,026	0,883	-0,130	0,451
Sağ peroneal sinir latansı	35	-0,021	0,904	-0,199	0,251	-0,033	0,850	0,172	0,323
Sağ peroneal sinir amplitüdü	35	0,123	0,481	-0,031	0,859	-0,164	0,347	-0,273	0,113

Sağ peroneal sinir iletim hızı	35	-0,186	0,286	0,046	0,793	-0,151	0,387	-0,318	0,062
Sol peroneal sinir latansı	35	0,019	0,913	-0,224	0,196	0,007	0,970	0,168	0,335
Sol peroneal sinir amplitüdü	35	-0,192	0,268	-0,197	0,256	-0,300	0,080	<b>-0,361*</b>	<b>0,033</b>
Sol peroneal sinir iletim hızı	35	-0,312	0,068	-0,062	0,723	-0,155	0,373	<b>-0,461**</b>	<b>0,005</b>
Sağ sural sinir latansı	31	-0,217	0,242	-0,206	0,266	0,039	0,833	0,098	0,600
Sağ sural sinir amplitüdü	31	-0,163	0,381	-0,151	0,418	0,015	0,934	-0,135	0,470
Sağ sural sinir iletim hızı	31	0,072	0,701	0,084	0,652	0,063	0,736	-0,323	0,076
Sol sural sinir latansı	32	0,003	0,987	-0,057	0,759	0,112	0,542	0,038	0,838
Sol sural sinir amplitüdü	32	-0,049	0,788	-0,098	0,594	-0,084	0,649	0,165	0,366
Sol sural sinir iletim hızı	32	-0,035	0,849	-0,051	0,782	-0,021	0,910	-0,039	0,831

(BDÖ Berg Denge Ölçeği, EORTC QLQ-C30 Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği, GYK Genel Yaşam Kalitesi, PD PainDetect Ağrı Anketi, mCTSIB Modifiye Duyusal İnteraksiyon Klinik Testi, ga Göz açık, gk Göz kapalı, SH Salınım hızı, S Sünger zeminde, r Korelasyon Katsayısı)

\*. Korelasyon 0,05 seviyesinde anlamlı

\*\* . Korelasyon 0,01 seviyesinde anlamlı

## 5 TARTIŞMA

Kanserin hem kendisi hem de tedavisi akut ve kronik dönem etkileri ile önemli fonksiyonel kayıplara, yaşam kalitesinde bozulmaya neden olabilmektedir. Hastalık sürecinde nörolojik, kas-iskelet sistemi ve diğer sistemik etkiler bir arada görülebilir. Denge ve yürüme bozuklukları birbiriyle ilişkili olup günlük yaşam aktivitelerini önemli oranda etkiler. Kanser hastalarında denge ve yürüme bozukluklarının tedavisinde hem medikal hem rehabilitatif tedavi yaklaşımı gerekmektedir (48). Nörotoksik kemoterapötiklerin uygulanması ile ortaya çıkan metabolik ve vasküler bozukluklar duyu kaybına, enerji üreten mitokondrideki hasar ise kas gücünde azalmaya neden olur. Alt ekstremitedeki dokunma, pinprick ve vibrasyon duyusu kaybı propriosepsiyonun bozulmasına yol açar ve bu durum belirgin denge bozukluğu ile sonuçlanır (49), (50). Güçlendirme ve denge egzersizleri mitokondrinin oksijenizasyonu ve beslenmesini sağlayabilir; periferik sinirlerin kanlanmasını artırarak nöropatik semptomların azalmasına katkıda bulunabilir (49).

Çalışmamız tek kör, kontrollü, prospektif olup daha önce herhangi bir denge bozukluğu öyküsü ve periferik nöropati tanısı olmayan, nörotoksik kemoterapi verilmesi planlanan hastalarda, tedavinin erken döneminde egzersizin denge ve periferik sinir sistemi üzerine etkinliğini değerlendirmek amacıyla planlandı. İki grup olarak izlenen hastaların ilk grubuna tedavi öncesi egzersiz programı gösterilip aralıklı telefon görüşmeleri ile kontrol edildi. Fonksiyonel ve niceliksel denge testleri, nöropatik ağrı değerlendirme anketi (PD), kanser hastalığına özgü yaşam kalitesi anketi (EORTC QLQ-C30) ve elektrofizyolojik testler uygulandı. İkinci gruba daha önce egzersiz programı verilmemiş benzer tanı ve tedavileri mevcut hastalar dahil edildi. Her iki grup 3./4. kürlerini aldıkları dönemde karşılaştırılarak erken dönemde egzersizin etkinliği araştırıldı.

Statik dengenin nicel olarak değerlendirildiği mCTSIB, anormal-normal denge fonksiyonu ayırımını ve sensöriyal sistem fonksiyon bozukluğunu tespit edilebilse de spesifik patolojinin tanımlanmasında yetersizdir (36). Oksaliplatin

tedavisine bağlı periferik nöropatinin görüldüğü kolon kanserli üç hastaya güçlendirme ve denge egzersizlerinin verildiği bir olgu serisinde mCTSIB egzersiz öncesi ve sonrasında bir değişim gözlenmemiş olması mCTSIB testinin kanser hastalarındaki denge değişimini saptamakta yeterince duyarlı olmayabileceğini düşündürmüştür (49). Bununla birlikte başka bir çalışmada duyuşsal ve motor defisiti olan KBPN tanılı yedi hastaya bilgisayar yardımıyla denge eğitimi sonrası mCTSIB testinde sünger zeminde salınım hızında azalma tespit edilmiş olup KBPN'ye bağlı propriosepsiyon duyarlılığında azalmayı saptamakta mCTSIB testinin faydalı bulunduğu belirtilmiştir. Egzersiz programı ile yeterli propriosepsiyona sahip olunabileceği gösterilmişse de dengenin sünger zemin üzerindeki yükü tolere edebilecek kadar iyi olmadığı kanısına varılmıştır (13). KBPN gelişen meme kanserli kadınların denge bozukluğu açısından benzer demografik özellikli sağlıklı kadınlarla kıyaslandığı bir çalışmada hasta grubunda denge bozukluğunun daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Uygulanan toplam KT seansı ve nöropati semptomları ile artan somatosensöriyal kayıp, postürsal salınımı artırarak denge bozukluğuna neden olduğu ileri sürülmüştür. Denge bozukluğunun bir diğer nedeni de alt ekstremitte kaslarının eş kontraksiyon yapmasıdır. Hastaların postürlerini korumaya çalışmaları esnasında agonist-antagonist alt ekstremitte kaslarının eşzamanlı aktivasyonu sonucu denge bozukluğunun arttığı gözlenmiştir. Genç insanlara veya atletlere göre az hareketli ve/veya düşme geçmişı olan (örneğin yaşlılar) insanlarda postürsal salınım arttıkça düşme insidansında ve antagonistik kaslarda ko-kontraksiyonunun arttığı bilinmektedir. Postural salınımda gözlenen bu artışı engellemek için egzersiz eğitimi önerilmektedir. Postural stabilitenin sağlanmasında denge egzersizlerinin verilmesi, ko-kontraksiyonun azaltılması, böylelikle duyuşsal defisiti kompanse ederek düşmelerin önlenmesi hedeflenir (51). Bizim çalışmamızda, egzersiz grubundaki salınım hızının kontrol grubuna göre düşük oluşu istatistiksel olarak sadece göz açık sert zemin üzerinde tespit edilse de mCTSIB'nin dört ayrı değerlendirilmesinde de mevcuttu. Testin tüm parametrelerinde istatistiksel fark gözlenmemesi KT'nin erken evresinde olup hastalarda PNP'nin henüz gelişmemiş olması ile açıklanabilir. Bununla birlikte, denge ve alt ekstremitte güçlendirme egzersizleri uygulanan hasta grubunda postural salınım hızının kontrole göre daha az olması statik denge açısından egzersiz grubunun daha başarılı olduğunu ve ilk değerlendirme testi olarak

yapılan göz açık sert zeminde durma testine daha erken hazır olabildiğini göstermiştir.

Stabilite Limitleri (SL) testi ile dinamik denge değerlendirilmiş olup araştırılan iki grubun bilişsel durumunun benzer olması nedeniyle her iki grup arasında reaksiyon zamanında fark bulunmamıştır. Sol-arka ve sol yönlerinde HH egzersiz grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmiştir. HH'de azalma yüksek santral sinir sistemi fonksiyonlarında bozulma ve yaşla ilişkili hastalıklar ile birlikte görülebilir. Ancak, motor öğrenmenin devam ettiği durumlarda artış olabileceği bilinmektedir. SNH ve MH'de azalma ise düşme korkusunun arttığı ve motor kontrolün bozulduğu durumlarda belirginleşir (36). SL testinde zorlanma tespit edilmesi, bir nesneye uzanırken veya ağırlık merkezini kaydırırken ortaya çıkabilecek düşme riski ve instabilite gibi motor kontrol bozuklukları konusunda hekimi uyarıcı olmalıdır (13). Çalışmamızda egzersiz grubundaki sol yönlü SNH ile sol ve sol ön yönlü MH'de yükseklik; egzersize bağlı gövde pozisyonu, koordinasyon ve senkronizasyonun sağlanması yani motor kontrolün daha iyi olması ile açıklanabilir. Değerlendirilen diğer nicel denge parametrelerinden oturduğu yerden kalkma testi ve tek ayak üzerinde durma testinde ise her iki grup arasında bir fark gözlenmemiştir. Oturduğu yerden kalkma testi alt ekstremitede simetriyi ve kas gücünü değerlendirmektedir. Tek ayak üzerinde durma testi ise alt ekstremitte kas gücü, duyu kontrolü, hareket stratejisi ve hareketi anlayabilme gibi bir çok duruma bağlı olabilir, bu nedenle yüksek duyarlılık ve düşük özgüllüğe sahiptir. Benzer klinik özellikler bulunduğunu düşündüğümüz her iki grup arasında iki testte de fark olmaması kas gücü kaybı olan hastaların çalışmaya dahil edilmemiş olması ile açıklanabilir. Nicel denge değerlendirmesi sonuçları, günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık kapasitesini saptamak için rehabilitasyondan fayda görecektir, daha ileri tanı testlerine ihtiyaç duyan ve denge rehabilitasyonu programına alınması planlanan hastaların tespitinde mCTSIB ve SL testlerinin daha objektif bir tanı aracı olduğunu düşündürmekte; her iki testin kombine olarak kullanılmasını öneren çalışmalar (52), (53) ile benzer sonuçlara ulaştığımızı göstermektedir.

Çalışmamızda dengenin fonksiyonel değerlendirilmesi için BDÖ kullanılmıştır. Hasta egzersiz ve hasta kontrol grupları karşılaştırıldığında her iki grup

ortalamasında egzersiz grubunun denge değerlendirmesi kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Vasquez ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada BD puanının 35'in altında olması ile düşme riskinin %100 arttığı, < 45 olması ile denge bozukluğu riski bulunduğu, < 40 ile denge eğitimi görmesi gerektiği belirtilmiştir (24). Çalışmamızda BD puanı egzersiz yapan grupta daha yüksektir. Bu durum egzersiz grubundaki hastaların daha iyi dengeye sahip olduklarına işaret etse de hastaların tümünün BD puanlarının >45 olması bu teste göre düşme riski ve denge egzersizi ihtiyaçlarının bulunmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, nicel denge testlerinde egzersiz ve kontrol grubu arasında denge parametreleri açısından farklı sonuçların bulunması bu testlerin denge bozukluğunu değerlendirmede BD'ye göre daha duyarlı olduğuna işaret etmektedir.

Yaşlılıkta duyuusal veri girişinin azalması ve alt ekstremitelerde kas gücü kaybı, postural instabilite ile yürüme paterni değişikliğine neden olur (54). Fiziksel aktivitenin yaşla ilişkili ortaya çıkan kas gcszlğn geciktirdiği, düşme riskini ve obeziteyi azaltabileceği kabul edilmektedir (53). Çalışmamızda hastaların yaş değişimi ile denge testleri arasındaki ilişki incelendiğinde, BD puanları, statik ve dinamik nicel denge testleri açısından iki grup karşılaştırıldığında kontrol grubunda yaşla negatif korelasyon gözlenirken egzersiz grubunda bu duruma rastlanmamıştır. Egzersiz grubunda bu ilişkinin saptanmaması, terapötik egzersiz programının artan yaşla birlikte denge bozukluğuna neden olabilecek faktörlerin bir kısmını ortadan kaldıracabileceğini düşündürmektedir. Alt ekstremitte gclendirme ve denge egzersizlerinin özellikle daha immobil, aktif yaşamdan uzak ve hızlı bir şekilde kas kaybı gözlenebilecek ileri yaş hastalarına verilmesi bu süreci bir miktar azaltabilir.

Kanser hastaları ile yapılan çalışmalarda artan VKİ ile birlikte yaşam kalitesi ve egzersiz uygulama oranlarında düşüklük tespit edilmiştir. Obeziteye bağlı yaşam kalitesinde kötüleşme komorbid durumlar, fonksiyonel kısıtlılıklar, bedensel görünüm endişesi, zsaygıda azalma ve depresyon gibi çok sayıda faktöre bağlı olabilir (55). Uygun egzersiz programları ile yaşam kalitesi ve obezitenin değerlendirildiği bir çalışmada kemoterapi başlanması planlanan meme kanserli obez hastaların egzersiz programı sonrasında yorgunluk oranlarında azalma saptanmıştır (56). Endometrium kanseri tanısı alan bir grup kadın hasta ile yapılan çalışmada ise

yüksek fiziksel aktivite oranları, yaşam kalitesi artışı ve obezitede azalmanın birbiriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (57). Çalışmamızda kontrol grubunda tespit edilen VKİ artışı ile ilişkili genel yaşam kalitesinde ve zihinsel işlevde bozukluk; dispne ve uykusuzluk semptomlarının artışına egzersiz grubunda rastlanmadı. Bu durum fiziksel aktivite ve egzersiz programlarının VKİ'nin arttığı durumlarda yaşam kalitesinin korunmasına katkıda bulunduğunu destekler niteliktedir.

Geçmiş dönemde yapılan çalışmalarda egzersizin kemoterapi ile başlayan kas-eklem ağrısını artırabileceği ifade edilmiş olsa da günümüzde egzersizin ağrıyı artırmadığı (58), hatta kansere bağlı gelişen PNP'nin tedavisinde ağrıyı azaltabileceği bilinmektedir. Nöropatik ağrı ile ilgili çalışmalarda daha çok PNP'ye bağlı yan etkilerin ve PNP'nin farmakolojik ajanlarla tedavisinin üzerinde durulmaktadır. Nöropatik ağrı ve parestezi, dizestezi ve allodini gibi pozitif semptomların tedavisi için farmakolojik ajanlar faydalı olsa da güçsüzlük, duyuşsal kayıp (hafif dokunma ve propriosepsiyon) gibi negatif semptomların tedavisinde benzer fayda gözlenmemektedir. Aksine bu farmakolojik ajanların birçoğunun olumsuz yan etkileri mevcuttur. (13) (20). Çalışmamızda nöropatik ağrı varlığı PD ile sorgulanmış olup, PD nöropatik ağrı puanı kontrol grubunda daha yüksek bulunmuştur. Egzersizin periferik nöropati üzerindeki olumlu etkisini açıklayan mekanizma henüz tam olarak bilinmese de egzersiz ile büyüme faktörlerinin artışı, remyelinizasyonun indüklenmesi ve aksonal rejenerasyonun hızlanmasına bağlı PNP'yi önleyebileceğini savunan çalışmalar mevcuttur. Treadmill egzersizlerinin kesilmiş sinirler üzerinde sinir büyüme faktörü artırıcı etkisi ve iyileşmeyi hızlandırdığı gösterilmiştir (20). Bizim çalışmamızda da PD ağrı puanlarının egzersiz grubunda daha düşük olması egzersizin PNP gelişimini önleyici bu etki mekanizmaları ile açıklanabilir.

Hangi egzersiz tipinin PNP tedavisinde etkin olduğu tam olarak bilinmese de PNP'ye sebep olan hastalığa özgü planlanmış egzersiz programlarının daha etkili olduğu kabul edilmektedir. Diyabet gibi metabolik kaynaklı PNP'de dayanıklılık egzersizleri tercih edilirken KBPN gibi toksik nedenlere bağlı PNP'de sensorimotor ve tüm vücut vibrasyon egzersizleri gibi spesifik denge egzersizleri nöronal adaptasyonu sağlamada daha etkindir (20). Periferik nöropatili kanser hastalarındaki

denge kontrolü ve egzersiz etkinliğinin incelendiği ilk randomize kontrollü çalışma Streckmann ve ark. tarafından 2014 yılında yayınlanmıştır. Egzersiz grubuna aerobik dayanıklılık, sensörimotor ve güçlendirme egzersizleri uygulanmış olup çalışma sonucunda genel yaşam kalitesinde düzelme, konstipasyon, diyare ve ağrı gibi semptomlarda iyileşme; periferik nöropatiye bağlı duyuşal semptomlarda azalma ve denge kontrolünde artış gözlenmiştir. Bunun en muhtemel nedeni egzersiz tedavisinin sinir liflerindeki rejenerasyonu artırmasıdır. Egzersizin periferik nöropati üzerindeki etkisini açıklayabilen başka bir görüş de reseptör yoğunluğunda artış olması, metabolizmayı artırarak deafferent nöronların aktive edilmesi, uyarılabilirlik eşik değerini aşağıya indirerek ve supraspinal öğrenmeyi indükleyerek sinir sistemi plastisitesinin sağlamasıdır (14). Kanser tanılı, KT ve/veya RT alan hasta gruplarında yapılan çok sayıda çalışmada egzersiz ve fiziksel aktivitenin yaşam kalitesi üzerindeki olumlu etkisi gösterilmiştir. Meme kanseri tedavisinin erken dönemindeki 204 kadın ile yapılan 18 haftalık gözetimli aerobik ve dirençli egzersiz programı sonucunda erken dönem egzersiz programı uygulanmasının yorgunluk, kardiyorespiratuar fitness ve kas gücünde artışa katkıda bulunduğu saptanmıştır (59). Kemoterapiye yeni başlanan meme kanserli hastalara uygulanan direnç egzersizlerinin yorgunluğu azaltıcı ve yaşam kalitesindeki genel işlevsellik üzerine olumlu etkisi bulunduğu tespit edilmiştir (60). Egzersiz programları ile yaşam kalitesindeki düzelmelerin 6. aya kadar sürdüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur (61). Fiziksel aktivitesi yüksek hastalarda EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi anketinde daha yüksek fonksiyonel ve genel yaşam kalitesi skorları ile daha düşük semptom skorları tespit edilmiştir (35), (62). Bu bulgular, çalışmamızdaki egzersiz grubunda daha yüksek bulunan yaşam kalitesi puanları ile benzer olsa da semptom skorlarında sadece konstipasyon ve maddi zorluk skorlarında düşüklük bulunması dikkat çekicidir. Konstipasyondaki azalma, düzenli hareket ve fiziksel aktivitenin barsak motilitesini indükleyici etkisi nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Periferik nöropatinin tutulum derecesini anlayabilmek için kantitatif duyuşal test, vibrasyon için diyapazon, von Frey filamentleri ve sinir iletim çalışmaları kullanılabilse de Uluslararası Klinik Nörofizyoloji Federasyonu periferik nöropatinin nörofizyolojik değerlendirme ve takibi için altın standart olarak konvansiyonel SİÇ'i önermektedir. SİÇ'de anormallik olmaksızın tedaviye ihtiyaç duyacak kadar ağır



linik semptomlar görülebilir ya da tam tersine klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce duyuşal sinir amplitüdlerinde azalma gözlenebilir. Yapılan çalışmalarda bozulmuş SİÇ sonuçları ile hafif dokunma ve vibrasyon duyu değişiminin birbiriyle uyumlu olduğu tespit edilmiştir (63). Oksaliplatin tedavisi alan kolon kanseri hastalarının klinik ve nörofizyolojik uzun dönemli takiplerinin yapıldığı bir çalışmada SİÇ’de tespit edilen duyuşal sinir tutulumu tedavinin 3. kürü sonrasında belirgin olup izlemde de aynı şekilde devam ettiği ve kümülatif doz ile DAP amplitüdüleri arasında ters ilişki olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda periferik sinir liflerinin fonksiyonunu değerlendiren sinir iletim çalışmaları oksaliplatin kaynaklı KBPN’de objektif bir tanı yöntemi olarak faydalı bulunmuştur (64). Matsuoka ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada nörotoksik kemoterapi alan hastaların ileri evre nöropatik semptomlu kanser hastalarında duyu iletim hızlarında belirgin azalma; DAP amplitüdüleri ile nöropatik semptomlar arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda semptomlar ve fonksiyonel bozukluklar başlamadan önce DAP’de düşüş tespit edilmesinin KBPN gelişiminin erken habercisi olabileceği öne sürülmüştür (65). Ancak çalışmanın sadece sural sinir iletim incelemesi ile sınırlı olması motor sinir tutulumu açısından yorum yapmayı zorlaştırmaktadır. Bizim çalışmamızda hastaların motor sinir iletimlerinde her iki grup arasında fark saptanmamışken duyuşal sinir iletim çalışmalarında sol median duyuşal sinir iletim hızı ve sağ sural sinir amplitüdü egzersiz grubunda kontrole göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, istatistiksel olarak anlamlılık gösterilememiş olsa da diğer sinir iletimlerinin çoğunda egzersiz grubunun sinir iletim hızları ve amplitüdülerinin daha yüksek, latansların daha kısa olması dikkat çekicidir.

Peroneal sinir tutulumu sağlıklı bireylerde alt ekstremitede gözlenen en sık tuzak nöropatidir. Kanser hastalarında görülen peroneal sinir tutulumu normal popülasyona göre 3,5 kat daha siktir. Bu hasar sıklıkla uzun süreli yatak istirahati, kilo kaybı, bacak bacak üstüne atma, cerrahi pozisyonlama gibi mekanik nedenlere bağlıdır. Diyabetes gibi sorbitol birikimi ile sinir çapı artışı ya da nörotoksik KT ajanı kullanımı gibi akson ve/veya miyelin hasarının görüldüğü metabolik durumlarda ise peroneal sinirin tutulumu daha kolaylaşır. Kanser hastalarında sadece peroneal tuzaklanmanın olduğu tarafta değil diğer tarafta da sinir iletim hızında

yavaşlamaya rastlanabilir (66). Çalışmamızda kontrol ve egzersiz gruplarında SİÇ ile nicel denge parametreleri arasındaki en yüksek korelasyon peroneal sinirde bulunmuştur. Peroneal sinir iletim hızı ve amplitüdü SL testindeki SNH ve MH ortalamaları ile pozitif yönde, mCTSIB testi salınım hızı ile negatif yönde ilişkilidir. Peroneal sinir her iki grupta ortak olarak denge testleri ile korele bulunan tek sinirdir. Bu sonuç ile peroneal sinir tutulumu, statik ve dinamik dengenin bozulmasında elektrofizyolojik açıdan tespit edilebilecek en belirgin bulgu olarak dikkat çekmektedir.

Egzersiz kemoterapi ve periferik nöropati üzerindeki etkisinin incelendiği bir hayvan çalışmasında paklitaksel ile indüklenen epidermal sinir lif yoğunluğunda ve termal hipotaljezide egzersiz programı ile azalma sağlandığı ve aksonal dejenerasyonun kısmen önlenildiği gösterilmiştir. Bu çalışma, kemoterapinin nörotoksik etkilerini azaltmak için egzersizin basit ve potansiyel olarak etkili bir terapötik seçenek olabileceğini desteklemektedir (31). Sisplatine bağlı nefrotoksitesisi olan fareler üzerinde yapılan başka bir çalışmada uzun süreli aerobik egzersizin daha az kilo kaybına ve daha düşük serum üre seviyelerine neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca sisplatine bağlı böbrek hücre ölümünde azalma tespit edilmiştir (67). Oksaliplatin ve 5-FU kemoterapisi almış fareler üzerinde yapılan çalışmalarda egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerine olan olumlu etkisi de gösterilmiştir (68).

Çalışmamızda hastaların aktif olarak kemoterapi aldığı, yorgunluğu ve enfeksiyon hastalıklarına yatkınlığın arttığı dönemde egzersiz programları hastaya verildikten sonra aralıklı olarak telefon görüşmeleri ile egzersiz motivasyonu yapılmıştır. Nörotoksik kemoterapi alan kanser hastaları üzerinde ev egzersiz programı uygulanmış olup etkinliği araştırılmıştır. Hastaları bulaşıcı hastalıklardan korumak, tedavinin erken dönemlerinde ortaya çıkabilecek halsizlik, yorgunluk gibi semptomlar için yoğun ve zorlayıcı program yapmaktan kaçınmak amacıyla denetimli egzersiz programı yerine uygun bir ev egzersiz programı verilmiştir. Diyabete bağlı PNP gelişen hastalar için güçlendirme ve denge eğitiminin tedavide etkin olacağı belirtilmiş olsa da son yıllara kadar KBPN hastalarında gelişecek postural instabilite ve düşmeyi önleyebilmek için uygulanabilecek fizik tedavi ve egzersiz programı sonucunu gösterir bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır (25).

Adjuvan tedavi alan kanser hastaları için güçlendirme egzersizlerinin güvenilir ve etkin olduğunu gösteren çalışmalar mevcutsa da literatürde hangi tür egzersiz programının ne zaman başlanacağı, ne sıklıkla yapılacağı, ne kadar yoğunlukta olacağı ve ne kadar sürdürüleceğini öngören randomize kontrollü çalışma eksikliği çok fazladır (69). Mevcut bilgiler ile periferik nöropati için egzersiz tedavisi güvenilir, uygun ve yararlı kabul edilmektedir. Nörotoksik KT alan hastalarda ilk sinir tutulumunun duyuşal olduğu gösterilmişse de denge bozukluğunun çoğunlukla motor sinir fonksiyon bozukluğuna bağlı olduğu gösterilmiştir. Bu hasta grubu için alt ekstremitelerde güçlendirme egzersizleri ve denge egzersizleri ile motor koordinasyonun bozulmasını engellemek esastır.

Çalışmada hastaların egzersiz öncesi değerlendirmelerinin yapılmaması ve çalışmanın randomize olmaması zayıf yönleridir. Bununla birlikte, ağır bir hastalık tanısı almış ve tedavisi planlanmış, herhangi bir nörolojik semptomu olmayan hastalara elektrofizyolojik çalışma yapılmasının ve etkin olduğunu düşündüğümüz egzersiz tedavi programını grup seçerek vermenin etik olmadığını düşünmekteyiz. Ancak, çalışmanın zor bir hasta grubu üzerinde yapılmış olması, kemoterapinin erken döneminde gelişebilecek yan etkiler konusunda uyarıcı olması, kemoterapinin belirli zamanında ve belirli ajanların etkilerinin (taksan ve platin grupları) spesifik olarak araştırılması ve dışlama faktörlerinin seçiciliği çalışmanın güçlü yönleridir. Literatürde benzeri çalışmalara rastlanılmış olsa da bu spesifik hasta grubu için egzersizin denge, yaşam kalitesi, ağrı ve motor ve duyuşal sinir iletimleri gibi farklı komponentler üzerindeki etkisinin incelendiği ilk araştırma olması nedeniyle sonuçlarımızın değerli olduğu kanısındayız.

## 6 SONUÇ

Çalışmamızda erken dönem nörotoksik KT alan hastalarda egzersizin denge, yaşam kalitesi ve sinir iletim çalışmaları üzerindeki etkisi araştırılmış olup elde edilen sonuçlar şöyledir:

1. Kanser hastalarının statik, dinamik nicel denge testleri ve BDÖ ile egzersiz verilen ve verilmeyen gruplar arasında egzersiz grubu lehine fark gözlenmiştir.
2. Egzersiz yapan hasta grubunda yaşam kalitesinde yükseklik ve nöropatik ağrı skorlarında düşüklük tespit edilmiştir.
3. Denge parametreleri ile sinir iletim çalışmaları arasındaki en yüksek ilişki peroneal sinirde mevcuttur.
4. Kemoterapiyle eşzamanlı olarak alt ekstremitelere güçlendirme ve denge egzersizlerini içeren ev egzersiz programı verilmesi kanser hastaları için uygulanabilir ve yararlı bir yaklaşımdır.

Sonuç olarak; çalışmamız erken dönem nörotoksik KT alan hastalarda egzersizin denge, yaşam kalitesi ve sinir iletim çalışmaları üzerindeki olumlu etkisi olduğunu göstermiştir. Planlanan ev egzersiz programlarının kolay uygulanabilir olması hasta uyumunu artıran en önemli faktördür. Sonuçlarımız semptomlar ortaya çıkmadan önce verilen egzersiz programının hem duyuşal hem motor sinir sistemi üzerinden kompleks bir mekanizma ile olumlu etkisi olduğunu düşündürmektedir. Nörotoksik KT planlanan kanser hastalarına rutin olarak alt ekstremitelere kas güçlendirme ve denge egzersizleri önerilmesi komplikasyonları azaltmada, yaşam kalitesini artırmada ve ağrı kontrolünde oldukça etkin olacağı görüşünü desteklemektedir. Bununla birlikte, hastalara ne kadar süreyle, ne yoğunlukta ve hangi tür egzersiz programı verilmesi gerektiği yönünde tek bir protokol mevcut değildir, bu konuda yapılacak randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7 KAYNAKLAR

1. Şencan İ, Keskinliç B. Türkiye Kanser İstatistikleri. In: Kurumu TCSBTHS, editor. Ankara2017.
2. EM K. Balance and Gait Dysfunction in the Cancer Patients. In: O'Dell MW, Stubblefield MD, editors. Cancer Rehabilitation: Principles and Practice. New York: Demos Medical; 2009.
3. JM S. Physical Rehabilitation for Cancer Survivors. UpToDate. UpToDate in Waltham, MA (Accessed on January 10, 2017)2017.
4. Maehr B, Keilani M, Wiltschke C, Hassler M, Licht T, Marosi C, et al. Cancer rehabilitation in Austria—aspects of Physical Medicine and Rehabilitation. Wiener Medizinische Wochenschrift. 2016;166(1-2):39-43.
5. Aras M, Delialioğ SÜ, Atalay N, Taflan-Selçuk S. Kanser Hastalarının Rehabilitasyon Gereksinimi. Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Türkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi. 2009;55(1).
6. ÇELİK AS. RADYOTERAPİ SONUCU GELİŞEN YAN ETKİLER VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI. Gümüşhane University Journal Of Health Sciences.933.
7. Yavaş G, Yavaş Ç. Baş-boyun tümörlerinde reirradiyasyondaki güncel gelişmeler.
8. Vicky M, David S. Principles of Chemotherapy. Cancer Rehabilitation Principles and Practice: Demos Medical; 2009.
9. Dilek İ. KEMOTERAPİDE TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ. TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ.
10. Nurgalieva Z, Xia R, Liu CC, Burau K, Hardy D, Du XL. Risk of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in large population-based cohorts of elderly patients with breast, ovarian, and lung cancer. American journal of therapeutics. 2010;17(2):148-58.
11. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, Lavoie Smith EM, Bleeker J, Cavaletti G, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2014;32(18):1941-67.
12. Loprinzi CL. Prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. In: Drews RE, Goldberg RM, editors. UpToDate. UpToDate in Waltham, WA2017.

13. Cammisuli S, Cavazzi E, Baldissarro E, Leandri M. Rehabilitation of balance disturbances due to chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot study. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2016;52(4):479-88.
14. Streckmann F, Kneis S, Leifert JA, Baumann FT, Kleber M, Ihorst G, et al. Exercise program improves therapy-related side-effects and quality of life in lymphoma patients undergoing therapy. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2014;25(2):493-9.
15. Mehta N, Mehta A, Gulati A. Neuropathic Pain in Cancer. In: Stubblefield M, editor. *Cancer Rehabilitation Principles and Practice*: Demos Medical; 2009.
16. Kim JH, Dougherty PM, Abdi S. Basic science and clinical management of painful and non-painful chemotherapy-related neuropathy. *Gynecologic oncology*. 2015;136(3):453-9.
17. Vargo MM, Riutta JC, Franklin DJ. Rehabilitation for Patients with Cancer Diagnosis In: Frontera WR, editor. *DeLisa's Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice*. Philadelphia, PA USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
18. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2014;155(12):2461-70.
19. Verhulst AL, Savelberg HH, Vreugdenhil G, Mischi M, Schep G. Whole-Body Vibration as a Modality for the Rehabilitation of Peripheral Neuropathies: Implications for Cancer Survivors Suffering from Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Oncology reviews*. 2015;9(1):263.
20. Streckmann F, Zopf EM, Lehmann HC, May K, Rizza J, Zimmer P, et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2014;44(9):1289-304.
21. Custodio CM. Electrodiagnosis in Cancer Rehabilitation. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2017;28(1):193-203.
22. Rutkove SB. Overview of polyneuropathy. In: Shefner JM, editor. *UpToDate*. UpToDate in Waltham, MA (Accessed on January 10, 2017)2017.
23. Woollacott M, Shumway-Cook A. Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait & posture*. 2002;16(1):1-14.
24. Vasquez S, Guidon M, McHugh E, Lennon O, Grogan L, Breathnach OS. Chemotherapy induced peripheral neuropathy: the modified total neuropathy score in clinical practice. *Irish journal of medical science*. 2014;183(1):53-8.

25. Tofthagen C, Visovsky C, Berry DL. Strength and balance training for adults with peripheral neuropathy and high risk of fall: current evidence and implications for future research. *Oncology nursing forum*. 2012;39(5):E416-24.
26. Ardıç F. Egzersiz reçetesi. *The Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;60(2).
27. Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer treatment reviews*. 2017;52:91-104.
28. Velthuis MJ, Agasi-Idenburg SC, Aufdemkampe G, Wittink HM. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2010;22(3):208-21.
29. Jensen W, Baumann FT, Stein A, Bloch W, Bokemeyer C, de Wit M, et al. Exercise training in patients with advanced gastrointestinal cancer undergoing palliative chemotherapy: a pilot study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2014;22(7):1797-806.
30. Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, et al. Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy. *British journal of cancer*. 2014;111(9):1718-25.
31. Park JS, Kim S, Hoke A. An exercise regimen prevents development paclitaxel induced peripheral neuropathy in a mouse model. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*. 2015;20(1):7-14.
32. Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AW, Custodio CM, Deng GE, Ho M, et al. NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2009;7(Suppl 5):S-1-S-26.
33. Webster K, Cella D. Quality of life in patients with low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Oncology (Williston Park, NY)*. 1998;12(5):697-714; discussion , 7, 21.
34. Kurt AS, Çetinkaya S. Lösemili çocuklarda yaşam kalitesi ve hemşirelik bakımı. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2008;3(8):35-56.
35. Tang F, Wang J, Tang Z, Kang M, Deng Q, Yu J. Quality of Life and Its Association with Physical Activity among Different Types of Cancer Survivors. *PloS one*. 2016;11(11):e0164971.
36. Balaban Ö, Nacır B, Erdem H, Karagöz A. Denge fonksiyonunun değerlendirilmesi. *J Phys Med Rehabil Sci*. 2009;12(3):133-9.

37. Pereira VV, Maia RA, Silva SM. The functional assessment Berg Balance Scale is better capable of estimating fall risk in the elderly than the posturographic Balance Stability System. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2013;71(1):5-10.
38. Şahin F, Büyükavcı R, Sağ S, Doğu B, Kuran B. Berg Denge Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun inmeli hastalarda geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derg*. 2013;59:170-5.
39. Balance Master [Available from: [http://www.natus.com/index.cfm?page=products\\_1&crd=271&contentid=397%23balmaster](http://www.natus.com/index.cfm?page=products_1&crd=271&contentid=397%23balmaster)] (18).
40. Oh SJ. *Clinical electromyography: nerve conduction studies*: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
41. Ofluoğlu D. Sinir İletim Çalışmaları- II: Teknik Uygulamalar. In: Akyüz G, Yağcı İ, editors. *Elektrodiagnoz*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017.
42. Lee S, Kim D, Cho H-M, Nam H-S, Park D-S. Diagnostic value of the second lumbrical-interosseous distal motor latency comparison test in severe carpal tunnel syndrome. *Annals of rehabilitation medicine*. 2016;40(1):50-5.
43. Preston D, Shapiro B. *Median neuropathy at the wrist. Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical and Electrophysiological Correlations* 2nd edition Philadelphia: Elsevier. 2005:255-79.
44. Alkan H, Ardic F, Erdogan C, Sahin F, Sarsan A, Findikoglu G. Turkish version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain: a validity and reliability study. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2013;14(12):1933-43.
45. Scott N, Fayers P, Aaronson N, Bottomley A, de Graeff A, Groenvold M, et al. *EORTC QLQ-C30. Reference values Brussels: EORTC*. 2008.
46. ÇALIŞKAN T, DURAN S, KARADAŞ A, TEKİR Ö. Kanser Hastalarının Yaşam Kalitesi ve Sosyal Destek Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2015;17(1).
47. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, Tasbakan S, Aysan T, Bottomley A. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. *European journal of cancer care*. 2004;13(2):135-44.
48. Hojan K. Gait and balance disorders in cancer patients. *Polish orthopedics and traumatology*. 2012;77:73-6.
49. Tofthagen C, Visovsky C, Beckstead J, Loy I, Eckelman E. Results of a Strength and Balance Training Pilot Study for Colorectal Cancer Survivors with



Peripheral Neuropathy Caused by Oxaliplatin. *Rehabilitation Oncology*. 2014;32(4):38-44.

50. Ward PR, Wong MD, Moore R, Naeim A. Fall-related injuries in elderly cancer patients treated with neurotoxic chemotherapy: a retrospective cohort study. *Journal of Geriatric oncology*. 2014;5(1):57-64.

51. Kneis S, Wehrle A, Freyler K, Lehmann K, Rudolphi B, Hildenbrand B, et al. Balance impairments and neuromuscular changes in breast cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clinical Neurophysiology*. 2016;127(2):1481-90.

52. Objective Quantification of Balance & Mobility Clackamas, Or: NeuroCom® International, Inc; 2007 [Available from: [http://www.natus.com/documents/NCM Objective Quantification - Test Protocols.pdf](http://www.natus.com/documents/NCM%20Objective%20Quantification%20-%20Test%20Protocols.pdf).

53. Ku P, Osman NA, Abas WW. The limits of stability and muscle activity in middle-aged adults during static and dynamic stance. *Journal of Biomechanics*. 2016;49(16):3943-8.

54. Toulotte C, Thevenon A, Fabre C. Effects of training and detraining on the static and dynamic balance in elderly fallers and non-fallers: a pilot study. *Disability and rehabilitation*. 2006;28(2):125-33.

55. Courneya KS, Karvinen KH, Campbell KL, Pearcey RG, Dundas G, Capstick V, et al. Associations among exercise, body weight, and quality of life in a population-based sample of endometrial cancer survivors. *Gynecologic oncology*. 2005;97(2):422-30.

56. Herath K, Peswani N, Chitambar CR. Impact of obesity and exercise on chemotherapy-related fatigue. *Supportive Care in Cancer*. 2016;24(10):4257-62.

57. Rossi A, Garber CE, Kaur G, Xue X, Goldberg GL, Nevadunsky NS. Physical activity-related differences in body mass index and patient-reported quality of life in socioculturally diverse endometrial cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*. 2017:1-9.

58. Andersen C, Rørth M, Ejlersen B, Adamsen L. Exercise despite pain—breast cancer patient experiences of muscle and joint pain during adjuvant chemotherapy and concurrent participation in an exercise intervention. *European journal of cancer care*. 2014;23(5):653-67.

59. Travier N, Velthuis MJ, Bisschop CNS, van den Buijs B, Monninkhof EM, Backx F, et al. Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *BMC medicine*. 2015;13(1):121.


60. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, Schneeweiss A, Ulrich CM, Steindorf K. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: a randomized controlled trial. *International journal of cancer*. 2015;137(2):471-80.
61. Kwiatkowski F, Mouret-Reynier M, Duclos M, Leger-Enreille A, Bridon F, Hahn T, et al. Long term improved quality of life by a 2-week group physical and educational intervention shortly after breast cancer chemotherapy completion. Results of the 'Programme of Accompanying women after breast Cancer treatment completion in Thermal resorts'(PACThe) randomised clinical trial of 251 patients. *European Journal of Cancer*. 2013;49(7):1530-8.
62. Bhugwandass CS, Pijnenborg JM, Pijlman B, Ezendam NP. Effect of chemotherapy on health-related quality of life among early-stage ovarian cancer survivors: a study from the population-based PROFILES registry. *Current oncology (Toronto, Ont)*. 2016;23(6):e556-e62.
63. Kandula T, Farrar MA, Kiernan MC, Krishnan AV, Goldstein D, Horvath L, et al. Neurophysiological and clinical outcomes in chemotherapy-induced neuropathy in cancer. *Clinical Neurophysiology*. 2017.
64. Kokotis P, Schmelz M, Kostouros E, Karandreas N, Dimopoulos M-A. Oxaliplatin-Induced Neuropathy: A Long-Term Clinical and Neurophysiologic Follow-Up Study. *Clinical colorectal cancer*. 2016;15(3):e133-e40.
65. Matsuoka A, Mitsuma A, Maeda O, Kajiyama H, Kiyoi H, Kodera Y, et al. Quantitative assessment of chemotherapy - induced peripheral neurotoxicity using a point - of - care nerve conduction device. *Cancer Science*. 2016;107(10):1453-7.
66. Koehler P, Buscher M, Rozeman C, Leffers P, Twijnstra A. Peroneal nerve neuropathy in cancer patients: a paraneoplastic syndrome? *Journal of neurology*. 1997;244(5):328-32.
67. Miyagi MYS, Seelaender M, Castoldi A, de Almeida DC, Bacurau AVN, Andrade-Oliveira V, et al. Long-term aerobic exercise protects against cisplatin-induced nephrotoxicity by modulating the expression of IL-6 and HO-1. *PloS one*. 2014;9(10):e108543.
68. Fardell JE, Vardy J, Shah JD, Johnston IN. Cognitive impairments caused by oxaliplatin and 5-fluorouracil chemotherapy are ameliorated by physical activity. *Psychopharmacology*. 2012;220(1):183-93.
69. Loughney L, West M, Kemp G, Grocott M, Jack S. Exercise intervention in people with cancer undergoing adjuvant cancer treatment following surgery: a systematic review. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2015;41(12):1590-602.



## 8 EKLER

### EK-1

### ETİK KURUL ONAYI

  
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

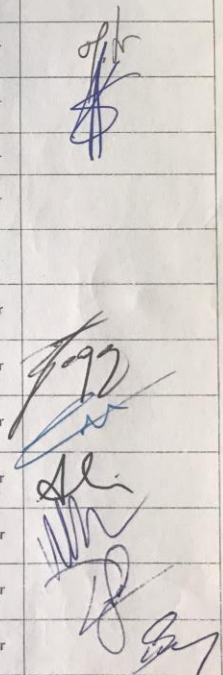
BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2015.278	70737436-050.06.04-
	PROJE ADI	Nörotoksik Kemoterapi Alan Onkoloji Hastalarında Terapötik Egzersizlerin Denge, Yaşam Kalitesi Ve Ağrı Üzerine Etkisi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Gülseren Derya AKYÜZ	

KARAR BİLGİLERİ

Tarih : 02.10.2015

Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerçeğe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.

ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeligi	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Atilla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> HAYIR	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Tolga GÜVEN	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Yrd.Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv, Tıp Fak.	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Av.Ümit ERDEM	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	

## EK-2

### GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

**Projenin Adı:** Nörotoksik kemoterapi alan onkoloji hastalarında terapötik egzersizlerin denge, yaşam kalitesi ve ağrı üzerine etkisi

Çalışmaya 20 ile 75 yaşları arasındaki Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi onkoloji polikliniklerinde görülen ve kemoterapi başlanması planlanan hastalar dahil edilecek. Hastalar tedavi öncesi değerlendirilecek ve çalışmaya uygun olanlar 3 ayı anket ile ağrı, denge bozukluğu olup olmadığı ve yaşam kalitesi durumu sorgulanacak; kliniğimizde bulunan denge analiz cihazı ile hastanın mevcut denge durumu saptanacak, elektrofizyoloji laboratuvarımızda sinir iletim çalışması yapılacak. Tedavilerinin 3. kürünü tamamlamış hastalar ilk grup olarak alınıp değerlendirme testlerine tabi tutulup denge ve alt ekstremitte güçlendirme egzersizleri gösterilecek. İkinci gruba henüz kemoterapi tedavisi başlamamış olan hastalar alınarak aynı egzersiz programı gösterilecek, kemoterapi sürecinde yakın takip edilerek 3. kür sonrası ilk grup gibi klinik değerlendirme testleri uygulanacaktır.

Yukarıda bahsedilen testler; Pain Detect ağrı anketi; nöropatik ağrıyı saptamak için kullanılan bir tarama testidir. Berg Denge Ölçeği'nde kişinin verilen komutlarla belli bir aktiviteyi (örneğin; oturduğu yerden kalkmak, desteksiz oturmak vb) yapması istenecektir. EORTC-QLQ-30 kanser hastaları için özel olarak geliştirilmiş bir yaşam kalitesi saptama anketidir. Elektrofizyoloji laboratuvarında alt ve üst ekstremiteler için duyu ve motor sinir iletim çalışmaları yapılacaktır. İşlem iğnesiz olup sadece ufak dozda bir elektrik hissi vermektedir.

Son olarak katılımcıların; dengelerini detaylı incelemek amacıyla bilgisayar programına bağlı bir denge analiz cihazı ile dengelerine bakılacaktır. Cihaz platform ve bunun bağlı olduğu bir bilgisayardan oluşmaktadır. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilirler. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilerinize ulaşabilirsiniz.

Yukarıdaki konularla ilgili bilgilendirilmeme ek olarak:

Uygulanabilecek testler hakkında ek sorular sorabileceğim ve bunların da cevaplanabileceği konusunda,

Uygulamadan önce karar vermek için uygun bir süre düşünebileceğim konusunda,

Ayrıca kabul edip imzalasam bile testler yapılana kadar, istediğim zaman onamımı geri çekme hakkının bende saklı olduğu konusunda anlayabileceğim şekilde sözlü/yazılı olarak bilgilendirildim.

Uygulanacak testleri serbest irademle, hiçbir baskı altında kalmadan kabul ediyorum.

### **Katılımcının/Hastanın Beyanı:**

Dr. Yeliz Bahar tarafından MÜTF Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan

çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığında; herhangi bir saatte, Dr.Yeliz Bahar'ı 0216 657 06 06-1611'den (MÜTF Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı) arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

## GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı, imzası, adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi



### EK-3

#### HASTA TAKİP FORMU:

Hastanın adı soyadı:

Tel:

Doğum tarihi/yeri:

Yaşı:

Yaşadığı şehir:

Cinsiyet:

Meslek:

Çalışıyor mu:

Eğitim: a) Okur yazar değil b) Okur yazar c) İlk d) Orta e) Lise

f) Üniv g)Yüksek Öğrenim

Medeni durum: a) Hiç evlenmemiş b) Evli c) Boşanmış d) Eşi  
ölmüş

Kilo:

Boy:

VKİ:

Sigara:

Alkol:

Primer malignite: a)GİS b) Meme c) AC d) Genitouriner  
e) Jinekolojik f) Baş/boyun g)Hematolojik h)Yumuşak doku i) Kemik

Metastaz:

Tanı tarihi:

Tedavi: Cerrahi Tarih

Tedavi: RT Tarih Süre Seans

Tedavi: KT Tarih Süre Seans

Tedavi: HT Tarih Süre Seans

Özgeçmiş- Ek hastalık:

Kullandığı ilaçlar - Yeni başlanan ilaç var mı?

Mobilizasyon Durumu: a) İmmobil b) Tekerlekli sandalye ile c) Yardımcı cihaz ve/veya fiziksel yardım ile d) Gözetim altında e) Bağımsız ambule

Fiziksel aktivite:

1. Sedanter

2. Zevk için yürüyüş

3. Düzenli egzersiz (en az 3 saat/hafta) 4. Spor amaçlı (haftada 4 saatten fazla)

	3. kür KT sonrası
<b>PainDETECT</b>	
<b>BDÖ PUANI</b>	
<b>EORTC SKORU:</b>	
<b>Elektrofizyolojik çalışma yorumu (Sinir iletim çalışması)</b>	

### **Neurocom Balance Master® Denge testleri**

mCTSIB

Unilateral Stance

Limits of Stability

Sit to stand

Tarih: \_\_\_\_\_ Hasta: \_\_\_\_\_ Adı: \_\_\_\_\_ Soyadı: \_\_\_\_\_

Ağrınızı **şimdi**, şu anda nasıl değerlendirirsiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Yok En fazla

Geçtiğimiz dört hafta boyunca **en şiddetli** ağrınız ne kadar şiddetli idi?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Yok En fazla

Geçtiğimiz dört hafta boyunca ağrınız **ortalama** ne kadar şiddetli idi?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Yok En fazla

**Ağrınızın seyrini en iyi tanımlayan şekli işaretleyiniz:**



Ara ara hafif artma ve azalma gösteren sürekli ağrı



Ara ara çok şiddetli artış gösteren sürekli ağrı



Aralarda tamamen düzelmeye olduğu ağrı atakları



Ara ara belirgin artış ve azalma gösteren sürekli ağrı

Lütfen, başlıca ağrı alanınızı işaretleyiniz



Ağrınız vücudunuzun diğer bölgelerine yayılıyor mu?

evet  hayır

Yanıtınız evet ise, ağrının yayıldığı yönü bir ok ile çiziniz.

**İşaretli alanlarda yanma hissinden (örneğin, ısırılan otunun dalaması gibi) yakınıyor musunuz?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**Ağrınızın olduğu alanda karıncalanma veya iğnelenme hissi var mı (karıncaların yürümesi veya elektrikleme gibi)?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**Etkilenen alana hafif dokunma (giyinme, örtünme gibi) ağrıya sebep oluyor mu?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**Ağrınızın olduğu alanda elektrik çarpması gibi ani ağrı ataklarınız var mı?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**Sıcak veya soğuk (örneğin banyo suyu) etkilenen alanınızda zaman zaman ağrıya sebep oluyor mu ?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**İşaretlediğiniz alanda uyuşma hissinden yakınıyor musunuz?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**Etkilenen alanınıza uygulanan hafif basınç (örneğin parmakla hafif bastırma gibi) ağrıyı tetikliyor mu?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

(Doktor tarafından doldurulacaktır)

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

x 0 = 0 x 1 = x 2 = x 3 = x 4 = x 5 =

Toplam puan 35 puan üzerinden

Tarih: \_\_\_\_\_ Hasta: Adı: \_\_\_\_\_ Soyadı: \_\_\_\_\_

Lütfen ağrı anketindeki toplam puanı aktarınız:

Toplam puan

Ağrı seyrinin paterni ve yansıyan ağrı sorularının cevaplarına bağlı olarak aşağıdaki puanları ekleyiniz.  
Ardından son skoru hesaplayınız:



Ara ara hafif artma ve azalma gösteren sürekli ağrı

0



Ara ara çok şiddetli artış gösteren sürekli ağrı

-1

**İşaretili ise veya**



Aralarda tamamen düzleşmenin olduğu ağrı atakları

+1

**İşaretili ise veya**



Ara ara belirgin artış ve azalma gösteren sürekli ağrı

+1

**İşaretili ise**



**Yansıyan ağrı?**

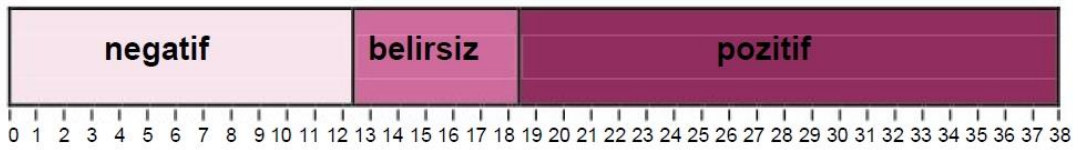
+2

**Evet ise**

**Son puan**

**Tarama sonucu**

**Son puan**



**Nöropatik ağrı bileşeni olası değil (< 15%)**

**Sonuç belirsiz, ancak nöropatik ağrı bileşeni bulunabilir**

**Nöropatik ağrı bileşeni olası (>90%)**

**Bu ağrı anketi tıbbi tanının yerini alamaz.**

**Bu anket nöropatik ağrı komponentinin varlığını taramak amacıyla kullanılır.**



## EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

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

Lütfen ad ve soyadınızın baş harflerini yazınız:

Doğum gününüz (Gün, Ay, Yıl):

Bugünkü tarih (Gün, Ay, Yıl):

--	--	--	--	--

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

31									
----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Hiç	Biraz	Orduka	Çok
1. Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4
2. Uzun bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4
3. Evin dışında kısa bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4
4. Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
<b>Geçtiğimiz hafta zarfında:</b>	<b>Hiç</b>	<b>Biraz</b>	<b>Orduka</b>	<b>Çok</b>
6. İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7. Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8. Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10. Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12. Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14. Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15. Kustunuz mu?	1	2	3	4

Lütfen arka sayfaya geçiniz

**Geçtiğimiz hafta zarfında:**

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
16. Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17. İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18. Yoruldunuz mu?	1	2	3	4
19. Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20. Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
21. Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4
22. Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23. Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24. Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25. Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>aile</u> yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>sosyal</u> aktivitelerinize engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
28. Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı?	1	2	3	4

**Aşağıdaki sorular için 1 ile 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız**29. Geçen haftaki sağlığınızı genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1                      2                      3                      4                      5                      6                      7

Çok kötü

Mükemmel

30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1                      2                      3                      4                      5                      6                      7

Çok kötü

Mükemmel

## BERG DENGE ÖLÇEĞİ

SORU TANIMI	PUAN
1. Oturur durumdayken ayağa kalkmak	_____
2. Desteksiz ayakta durmak	_____
3. Desteksiz oturmak	_____
4. Ayaktayken oturma pozisyonuna geçme	_____
5. Yer değiştirmek	_____
6. Gözler kapalı vaziyette ayakta durmak	_____
7. Ayaklar bitişik vaziyette ayakta durmak	_____
8. Ayaktayken Kollar gergin öne uzanmak	_____
9. Yerden nesne almak	_____
10. Geriye bakmak için dönmek	_____
11. 360 derece dönmek	_____
12. Diğer ayağı tabureye koymak	_____
13. Bir ayak önde ayakta durmak	_____
14. Tek ayak üstünde ayakta durmak	_____
<b>TOPLAM</b>	_____

### GENEL YÖNERGE

Lütfen her hareketi gösterin ve/veya yazılı yönergeyi okuyun. Değerlendirirken lütfen her soru için en düşük cevap kategorisini kaydedin.

Soruların çoğunda denekten belirtilen pozisyonda belli bir süre kalması istenmektedir. Denek zaman ve mesafe şartlarını tutturamadığı, hareketinin denetlenmesi gerektiği, dışarıdan destek ya da değerlendirmeyi yapan kişiden yardım aldığı her sefer puanı eksilir. Denekler hareketleri yaparken dengelerini sağlamak zorunda olduklarını bilmelidirler. Hangi ayak üzerinde duracağı ya da ne kadar uzanacağı deneğe bırakılmıdır. Yerinde olmayan karar, performansı ve değerlendirmeyi aksi yönde etkileyecektir.

Muayene sırasında ihtiyaç duyulan malzemeler bir saniye ölçer ya da saat ve bir cetvel ya da 5, 12,5 ve 25 cm'lik mesafeleri ölçebilecek herhangi bir ölçü aletidir. Muayene sırasında kullanılan sandalyeler makul yükseklikte olmalıdır. 12. soru için bir basamak ya da ortalama basamak yüksekliğinde bir tabure kullanılabilir.



1. OTURMA POZİSYONUNDAYKEN AYAĞA KALKMAK

YÖNERGE: **Lütfen ayağa kalkın. Ellerinizden destek almamaya çalışın.**

- 4 Ellerini kullanmadan ayağa kalkabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
- 3 Ellerini kullanarak ayağa kalkabilir.
- 2 Birkaç denemeden sonra ellerini kullanarak ayağa kalkabilir.
- 1 Ayağa kalkmak ve denge kurmak için çok az yardıma ihtiyacı vardır.
- 0 Ayağa kalkmak için orta düzeyde ya da çok yardıma ihtiyacı vardır.

2. DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK

YÖNERGE: **Lütfen hiçbir yere tutunmadan iki dakika ayakta durun.**

- 4 2 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
- 3 Gözetim altında 2 dakika ayakta durabilir.
- 2 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilir.
- 1 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilmek için birkaç denemeye ihtiyacı var
- 0 Yardım almadan 30 saniye ayakta duramaz.

*Eğer bir olgu 2 dakika boyunca desteksiz ayakta durabiliyorsa, desteksiz oturma için tam puan verin. 4. maddeye geçin.*

3. AYAKLAR YERDE YA DA BİR TABURE ÜSTÜNDEYKEN ARKAYA YASLANMADAN OTURMAK (DESTEKSİZ OTURMA)

YÖNERGE: **Lütfen kollarınızı kavuşturarak iki dakika oturun.**

- 4 Emniyetli bir şekilde 2 dakika oturabilir.
- 3 Gözetim altında 2 dakika oturabilir.
- 2 30 saniye oturabilir.
- 1 10 saniye oturabilir
- 0 Desteksiz 10 saniye oturamaz.

4. AYAKTAYKEN OTURMA POZİSYONUNA GEÇMEK

YÖNERGE: **Lütfen oturun.**

- 4 Ellerinden asgari düzeyde yardım alarak emniyetli bir şekilde oturabilir.
- 3 Ellerinden yardım alarak kontrollü bir şekilde oturur.
- 2 Bacaklarıyla sandalyeden destek alarak kontrollü bir şekilde oturur.
- 1 Kendi başına oturabilir ama kontrollü değildir.
- 0 Oturmak için yardıma ihtiyacı vardır.

5. TRANSFER

YÖNERGE: **Sandalyeleri transfer yapılacak şekilde göre yerleştirin. Hastaya bir kolluklu bir de kolluksuz koltuğa doğru yer değiştirmesini söyleyin. İki sandalye (biri kolluklu diğeri kolluksuz) ya da bir yatak ve bir koltuk kullanabilirsiniz.**

- 4 Ellerini çok az kullanarak emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor.
- 3 Emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor, ellerini kesinlikle kullanıyor
- 2 Sözlü kılavuzlukla ve gözetimle veya gözetimsiz transfer olabiliyor
- 1 Yardım edecek bir kişiye gereksinimi var
- 0 Güvende olabilmesi için yardım edecek veya gözetilecek iki kişiye gereksinimi var

#### 6. GÖZLER KAPALİYKEN DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK

**YÖNERGE: Lütfen gözlerinizi kapayın ve ayakta 10 saniye hareketsiz durun.**

4. 10 saniye emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
3. Gözetim altında 10 saniye ayakta durabilir.
2. 3 saniye ayakta durabilir.
1. Gözlerini üç saniyeden fazla kapalı tutamaz ama ayakta sabit durabilir.
0. Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır.

#### 7. AYAKLAR BİTİÇİKEN DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK

**YÖNERGE: Ayaklarınızı birleştirin ve tutunmadan ayakta durun.**

4. Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
3. Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika gözetim altında ayakta durabilir.
2. Kendi başına ayaklarını birleştirip 30 saniye ayakta durabilir.
1. Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama ayaklar bitişik vaziyette ancak 15 saniye ayakta durabilir.
0. Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama bu pozisyonu 15 saniye muhafaza edemez.

#### 8. AYAKTAYKEN KOLLAR GERGİN ÖNE DOĞRU UZANMAK

**YÖNERGE: Kollarınızı 90 derece kaldırın. Parmaklarınızı uzatın ve öne doğru uzanabildiğiniz kadar uzanın. (Gözetmen eller 90 derecedeyken hastanın parmak uçları hizasında bir cetvel tutar. Öne uzanırken hastanın parmak uçlarının katettiği mesafe kaydedilmelidir. Gövdenin dönmesini önlemek için, hastaya mümkünse iki kolunu da uzatmasını söyleyin.)**

4. Rahatça öne uzanabilir >25 cm.
3. Rahatça öne uzanabilir >12.5 cm.
2. Rahatça öne uzanabilir >5 cm.
1. Öne uzanabilir ama gözleme ihtiyacı vardır.
0. Öne uzanmaya çalışırken dengesini kaybeder/dışarıdan destek gerekir

#### 9. AYAKTAYKEN YERDEN NESNE ALMAK

**YÖNERGE: Ayağınızın hemen önünde bulunan ayakkabıyı/terliği alın.**

4. Terliği rahatça alabilir.
3. Terliği alabilir ama gözetim eğiğinde.
2. Terliği alamaz ama terliğe 2-5 cm kadar yaklaşabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
1. Terliği alamaz, almaya çalışırken de gözetime ihtiyacı vardır.
0. Terliği almayı denemez/düşmemek ya da dengesini kaybetmemek için yardıma ihtiyacı vardır.

#### 10. AYAKTAYKEN SAĞ YA DA SOL OMUZ ÜZERİNDEN DÖNEREK GERÇEYE BAKMAK

**YÖNERGE: Sol omzunuzun üzerinden dönerek arkanıza bakın. Aynısını sağ tarafınızda tekrar edin. Gözetmen denegin daha iyi bir dönüş hareketi gerçekleştirmesini sağlamak için denegin arkasında yer alan bir nesneyi bakış noktası olarak belirleyebilir.**

4. Her iki vücut yanından da arkaya bakabiliyor ve ağırlık aktarımı iyi.

- 3 Sadece bir yanından arkaya bakabiliyor, diğer yandan olan bakışta denge aktarımı çok iyi değil
- 2 Yanlara dönebiliyor ama dengesini koruyor
- 1 Dönerken gözetime gereksinimi var
- 0 Dengesini kaybetmemek veya düşmemek için yardıma gereksinimi var.

#### 11. 360 DERECE DÖNMEK

**YÖNERGE: Tam daire çizerek şekilde kendi etrafınızda dönün. Durun. Sonra ters yönde tam daire çizin.**

- 4 4 saniye ya da daha kısa sürede emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir.
- 3 4 saniye ya da daha kısa sürede sadece bir tarafa doğru emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir.
- 2 Emniyetli bir şekilde fakat yavaş bir şekilde 360 derece dönebilir.
- 1 Yakın gözetime ya da sözlü uyarıya ihtiyacı vardır.
- 0 Dönerken yardıma ihtiyacı vardır.

#### 12. DESTEKSİZ AYAKTA DURURKEN ALTERNE OLARAK AYAĞI BASAMAK VEYA TABUREYE YERLEŞTİRMEK

**YÖNERGE: Öki ayağı da sırasıyla taburenin üstüne koyun. Her iki ayak da tabureye 4 kere değene kadar harekete devam edin.**

- 4 Kendi başına emniyetli bir şekilde ayakta durabilir ve 20 saniyede 8 adımı tamamlayabilir.
- 3 Kendi başına ayakta durabilir ve 8 adımı 20 saniyeden daha uzun bir sürede tamamlayabilir.
- 2 Gözetim altında yardım almadan 4 adım tamamlayabilir.
- 1 Az yardımla 2 adım tamamlayabilir.
- 0 Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır/çaba gösteremez.

#### 13. BİR AYAK ÖNDE OLARAK DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK

**YÖNERGE: Hastaya gösterin: Bir ayağınızı diğerinin tam önüne koyun. Bunu yapamıyorsanız, ayağınızı, topuk kısmı öteki ayağınızın başparmağı hizasına gelecek şekilde bir adım atın. (3 puan vermek için adımın mesafesi diğer ayağın uzunluğunu geçmeli ve duruşun genişliği dengeğin normal yürüyüş adımındaki genişliğe yakın olmalı.)**

- 4 Normal yürüyüş adımını bağımsız olarak atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor
- 3 Ayağını diğerinin önüne bağımsız olarak koyabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor.
- 2 Bağımsız olarak küçük adım atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor.
- 1 Adım atmak için yardıma ihtiyacı var ama 15 saniye durabiliyor
- 0 Adım atarken veya ayakta dururken yardıma ihtiyacı var.

#### 14. TEK AYAK ÜSTÜNDE AYAKTA DURMAK

**YÖNERGE: Tek ayak üzerinde tutunmadan durabildiğiniz kadar durun.**

- 4 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp > 10 saniye tutabiliyor
- 3 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp 5-10 saniye tutabiliyor
- 2 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp ≥ 3 saniye tutabiliyor.
- 1 Bacağını kaldırmağa çalışıyor, 3 saniye tutamıyor ama bağımsız olarak ayakta durabiliyor.

0 Deneyemiyor ve düşnemek için yardıma gereksinimi var.

( ) Toplam Puan (Maksimum = 56)

