

T.C.

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**RADYOTERAPİ GÖREN MEME KANSERİ
HASTALARINDA İNŞİRATUAR KAS EĞİTİMİ VE
GELENEKSEL EGZERSİZLERİN ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PINAR BAŞTÜRK

İstanbul – 2017

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**RADYOTERAPİ GÖREN MEME KANSERİ
HASTALARINDA İNŞİRATUAR KAS EĞİTİMİ
VE GELENEKSEL EGZERSİZLERİN ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FZT. PINAR BAŞTÜRK

DANIŞMAN

DOÇ. DR. RASMI MUAMMER

EŞ DANIŞMAN

YRD. DOÇ. DR. FİKRET AKSOY

İstanbul – 2017

TEZ ONAYI FORMU

Kurum : Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Program : Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon

Tez Başlığı : Radyoterapi Gören Meme Kanseri Hastalarında İnspiratuar Kas Eğitimi ve Geleneksel Egzersizlerin Etkisinin Karşılaştırılması

Tez Sahibi : Pınar BAŞTÜRK

Sınav Tarihi : 21.08.2017

Bu çalışma jürimiz tarafından kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı, Adı-Soyadı (Kurumu)	İmza
Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Feryal SUBAŞI (Yeditepe Üniversitesi)	
Tez danışmanı:	Doç. Dr. Rasmi MUAMMER (Yeditepe Üniversitesi)	
Üye:	Yrd. Doç. Dr. Z. Didem TAKINACI (Sağlık Bilimleri Üniversitesi)	

ONAY

Bu tez Yeditepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 25.08.2017 tarih ve 2017/16-02 sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Bayram YILMAZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlamasından yazımına kadar hiçbir aşamada etik dışı davranışının olmadığını, tezdaki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kayrakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışının olmadığını beyan ederim.

21.08-2012
PINAR BAŞTÜRK



TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince yanımda olan ve ilgisini esirgemeyen değerli tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Rasmi MUAMMER'e,

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca engin bilgilerinden yararlandığım, her zaman örnek aldığım Sayın Prof. Dr. Serap İNAL'a ve Sayın Prof. Dr. Feryal SUBAŞI'na,

Klinik çalışmalarım boyunca desteğini esirgemeyen, çalışmanın yürütülmesinde büyük katkısı olan ve ihtiyacım olduğunda kapısı hep açık olan Sayın Yrd. Doç. Dr. Fikret AKSOY'a,

Bu süreçte desteğini hiç esirgemeyen, deneyimlerinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Sayın Yrd. Doç. Dr. Zuhal Didem TAKİNACI'ya,

Tüm çalışma boyunca gösterdikleri sabırlarından, yardımlardan ve güler yüzlerinden dolayı tüm İstanbul Onkoloji Hastanesi çalışanlarına,

Desteklerinden dolayı Medikatek Medikal'e ve Türk Philips A.Ş.'ye,

Çalışma süresince destek ve anlayışları için Sayın Uzm. Fzt. Fatmagül VAROL'a ve Sayın Uzm. Fzt. Nilüfer KABLAN'a,

Güzel ve zor günlerde hep yanımda olan, tüm çıkmazlarda zaman ayırarak manevi desteğini esirgemeyen değerli dostum Sayın Fzt. Ebru AKBUĞA'ya,

Kendilerine zaman ayırmakta zorlandığım bu süreçte anlayışla beni destekleyen tüm arkadaşlarıma,

Bugüne gelmemde büyük emekleri olan, sevgi ve sabırla beni destekleyen, her zaman arkamda olan annem İlkan BAŞTÜRK'e, babam Erhan BAŞTÜRK'e ve sevgili kardeşim Arda'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Pınar BAŞTÜRK

İstanbul 2017

İÇİNDEKİLER

ONAY	ii
BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar	vii
ŞEKİLLER	viii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	ix
SUMMARY	x
ÖZET	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kadınlarda Meme Anatomisi	3
2.1.1. Meme Bezi Yapısı	3
2.1.2. Bölgesel Lenf Nodları	3
2.2. Meme Kanseri	4
2.2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	5
2.2.2. Meme Kanserinde Prognostik Faktörler	7
2.2.3. Tanı ve Tedavi	8
2.2.3.1. Meme Kanseri Bulguları	8
2.2.3.2. Meme Kanserinde Tanı ve Evreleme	11
2.2.3.3. Meme Kanserinde Tedavi Öncesi Değerlendirme	11
2.2.3.4. Meme Kanserinde Lokal Tedavi	12
2.2.3.5. Meme Koruyucu Cerrahi Yöntemler	13
2.2.3.6. Radyoterapi	14
2.2.3.7. Meme Kanserinde Sistemik Tedavi	17
2.3. Solunum	18
2.3.1. Solunum Kasları	20
2.4. Meme Kanserinde Rehabilitasyon	21
2.4.1. Meme Kanseri Tedavisinde Komplikasyonlar ve Fizyoterapistin Rolü	22
2.4.2. Egzersiz	24
2.4.3. Pulmoner Rehabilitasyon	24

2.4.4. İspiratuar Kas Eğitimi	25
2.4.5. Diyafragmatik Solunum Egzersizleri	25
2.4.6. Büzük Dudak Solunumu	26
2.4.7. Aerobik Egzersizler	27
2.5. Meme Kanseri Rehabilitasyonunda Multidisipliner Yaklaşımın Faydaları	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Radyoterapi	31
3.2. Değerlendirme Yöntemleri	31
3.2.1. Demografik Özellikler ve Tıbbi Hikaye	31
3.2.2. Solunum Fonksiyon Testi	32
3.2.3. Solunum Kas Kuvveti Değerlendirmesi	32
3.3. Egzersiz Eğitimi	33
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi	37
3.5. Etik Kurul Onayı	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	49
6. KAYNAKLAR	56
7. EKLER	64

TABLolar

Tablo 4.1. Grupların antropometrik özelliklerinin ve yaşlarının karşılaştırılması	38
Tablo 4.2. Olguların tanımlayıcı özellikleri	39
Tablo 4.3. Olgulara uygulanan cerrahi tedavilere ilişkin özellikler	40
Tablo 4.4. Olgulara uygulanan tedavilere ilişkin veriler	41
Tablo 4.5. Grupların çalışma öncesi solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	42
Tablo 4.6. Grupların çalışma öncesi solunum kas kuvveti sonuçlarının karşılaştırılması	43
Tablo 4.7. Olguların çalışma öncesi solunum fonksiyonlarıyla tedavilerinin ve sigara/alkol alışkanlıklarının karşılaştırılması	43
Tablo 4.8. Grup 1'in çalışma öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	44
Tablo 4.9. Grup 2'in çalışma öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	45
Tablo 4.10. Grup 1'in çalışma öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması	46
Tablo 4.11. Grup 2'nin çalışma öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması	46
Tablo 4.12. Grupların çalışma sonrası solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	47
Tablo 4.13. Grupların çalışma sonrası solunum kas kuvveti sonuçlarının karşılaştırılması	48
Tablo 4.14. Çalışma sonrası ve çalışma öncesi, MİB ve MEB değerleri arasındaki farkın gruplar arasında karşılaştırılması	48

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Kansere bağlı görünür yumru	9
Şekil 3.1. Çalışma akışı	34
Şekil 3.2. Solunum fonksiyon testi	35
Şekil 3.3. Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi	35
Şekil 3.4. Diyafragmatik solunum egzersizleri	36
Şekil 3.5. İKE aleti	36



SEMBOLLER VE KISALTMALAR

ACS	American Cancer Society
ACSM	American College of Sports Medicine
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DLCO	Diffusing Capacity Of The Lungs For Carbon Monoxide
EMG	Elektromiyografi
ER	Estrogen-Receptor
ERS	European Respiratory Society
FEF	Forced Expiratory Flow
FEV1	Forced expiratory volume in one second
FVC	Forced Vital Capacity
Gy	Gray (Radyasyon birimi)
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
HRT	Hormon Replasman Terapisi
HT	Hormonoterapi
IMT	Inspiratory Muscle Training
İKE	İnspiratuar Kas Eğitimi
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
MEB	Maksimal Ekspiratuar Basınç
MİB	Maksimal İspiratuar Basınç
MRI	Magnetic Resonance Imaging
PEF	The Peak Expiratory Flow
PR	Progesterone-Receptor
RT	Radyoterapi
TV	Tidal Volüm
US	Ultrason
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VO2max	Maksimal Oksijen Alımı
WHI	Women's Health Initiative

SUMMARY

Baştürk, P. (2017). Comparison of the Effect of Inspiratory Muscle Training and Traditional Exercises in Patients of Breast Cancer Who Received Radiotherapy. Yeditepe University, Institute of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, MSc thesis, İstanbul.

Breast cancer is the most common malign tumor among women in the world and accounts for about 30% of all cancers in women. In the researches, negative effects on respiratory functions and muscle strength of the radiation treatment have been observed. There are not enough studies on the effects of respiratory exercises in patients with breast cancer who received radiotherapy. The aim of this study is to examine comparatively the effect of inspiratory muscle training (IMT) and traditional exercises in breast cancer patients who are receiving radiotherapy. Thirty breast cancer diagnosed patients, who had received radiotherapy within the last six months were included this study. Patients' demographic characteristics and medical histories were recorded. Pulmonary function tests and respiratory muscle strength were measured. Patients divided into two groups. Group 1 underwent aerobic exercise for 5 days per week and inspiratory muscle training with 30% resistance of the first maximal inspiratory pressure for 4 days per week for 6 weeks. Group 2 underwent aerobic exercise for 5 days per week and diaphragmatic breathing exercise with pursed lip breathing for 4 days per week for 6 weeks. At the end of the study, in Group 1 statistically significant increase in FVC and MIP values was found ($p < 0,05$). In Group 2, statistically significant increase in FEV1 values was detected ($p < 0,05$). At the end of the treatment, FEF₂₅₋₇₅ value was found to be significantly higher in Group 1 than Group 2 ($p < 0,05$). We found that, both IMT and diaphragmatic breathing exercises have positive effect on pulmonary functions. On inspiratory muscle strength we found that IMT is more effective than traditional exercises. We recommend that IMT be included in the rehabilitation program in patients with breast cancer who are received radiotherapy.

Key words: breast cancer, radiotherapy, inspiratory muscle training.

ÖZET

Baştürk, P. (2017). Radyoterapi Gören Meme Kanseri Hastalarında İspiratuar Kas Eğitimi ve Geleneksel Egzersizlerin Etkisinin Karşılaştırılması. Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümördür ve kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık olarak %30'luk bir kısmını oluşturmaktadır. Yapılan araştırmalarda meme kanseri tedavisinde kullanılan radyasyonun solunum fonksiyonlarına ve kas kuvvetine olumsuz etkisi gözlemlenmiştir. Radyoterapi gören meme kanseri hastalarında solunum egzersizlerinin etkisi üzerine yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı radyoterapi gören meme kanseri hastalarında, inspiratuar kas eğitiminin ve geleneksel egzersizlerin etkisini karşılaştırmalı olarak incelemektir. Çalışmaya meme kanseri tanısı konmuş ve son altı ay içinde radyoterapi alan 30 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri ve tıbbi öyküleri kaydedildi. Solunum fonksiyon testleri ve solunum kas kuvveti değerleri ölçüldü. İki gruba ayrılan hastalardan Grup 1'e (n=15) 6 hafta boyunca haftada 5 gün aerobik egzersiz ve 6 hafta süresince haftada 4 gün ilk maksimal inspiratuar basıncının %30'u direncinde inspiratuar kas eğitimi verildi. Grup 2'ye (n=15) 6 hafta boyunca haftada 5 gün aerobik egzersiz ve 6 hafta süresince haftada 4 gün diyafragmatik solunum egzersizleriyle büyük dudak solunumu verildi. Çalışma sonunda Grup 1'de FVC ve MİB değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p<0,05$). Grup 2'de FEV1 ve FEV1% değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p<0,05$). Tedavi sonunda gruplar arasında yapılan karşılaştırmada Grup 1'de FEF₂₅₋₇₅ değerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Çalışmamızın sonunda inspiratuar kas eğitimi ve diyafragmatik solunum egzersizlerinin solunum fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediği görülmüştür. İspiratuar kas eğitiminin, inspiratuar kas kuvvetini geliştirmede daha etkili bir egzersiz olduğu sonucuna vardık. Radyoterapi gören meme kanseri hastalarında inspiratuar kas eğitiminin rehabilitasyon programına dahil edilmesini tavsiye ediyoruz.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, radyoterapi, inspiratuar kas eğitimi.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Memede görülen epitel malign tümörler kadınlarda deri kanseri dışında en sık karşılaşılan kanser türüdür ve kadınlardaki kanser vakalarının yaklaşık üçte birinin sebebini oluşturur (1). Ülkemizde de tüm kanserlerin %24.1'ini meme kanserlerinin oluşturduğu tespit edilmiştir. Türkiye'de 1999 yılında 8.879 olan meme kanserli kadın sayısı, 2003 yılında 12.772'ye yükselmiştir (2). Çoğu zaman belirli bir nedene bağlı olmaksızın gelişir ve spesifik bir mutant genle alakası olmasa da yaş, ailesel meme kanseri öyküsü, çocuk doğurma yaşı, menstural öykü ve beden yapısı gibi faktörler risk düzeyini etkileyebilir (2-4).

Meme kanserinin lokal tedavisinde kullanılan yaklaşımlar cerrahi, radyoterapi veya her ikisinin uygulanması şeklindedir. Sistemik tedavide ise hormonoterapi, kemoterapi, biyolojik terapi veya bu yaklaşımların kombinasyonları ile oluşturulan programlar takip edilir (5).

Teknolojik buluşlar ve radyobiyojik araştırmalardaki önemli gelişmeler radyasyon terapisini kanser tedavisinde önemli bir modalite haline getirmiştir (6). İnvaziv tümör taşıyan meme, koruyucu meme cerrahisi sonrası tümör çapına bakılmaksızın ışınlanır (5). Bu modalite tek başına veya diğer terapilerle birlikte kullanılabilir (6).

Terapötik radyasyon iyonizandır ve yolundaki her dokuya zarar verir. Kanser hücrelerinin öldürülmesinde radyasyonun seçilmesi, radyasyonun kanser hücresinin subletal DNA'sını ve diğer zararları onarma yeteneğini yok etmesi olabilir. İyonlaştırıcı radyasyon DNA'da bozulmalara yol açar ve hücre sıvısından serbest radikaller üremesini sağlayarak hücre membranına, proteinlere ve organellere zarar verir (7,8).

Radyoterapi sıklıkla lokal olarak uygulanan bir yöntem olsa da uygulama yapılan dokunun hacmine, radyasyon alanına ve kişisel duyarlılığa göre; yorgunluk, anoreksia, mide bulantısı ve kusma gibi sistemik etkilere yol açabilir (7).

Yapılan çalışmalarda radyoterapinin uygulandığı bölgelerdeki kas doku üzerinde çeşitli etkileri gözlemlenmiştir. Shamley ve ark.ın 2007 yılında radyoterapi gören meme kanseri hastalarında omuz kaslarının kuvvetini araştırmış ve EMG aktivitelerinde önemli düşüş bulmuştur (9).

Meme kanseri tedavisinde uygulanan radyoterapi solunum kaslarına ve solunum fonksiyonlarına zarar verebilir. Artmış yoğunluk gibi radyolojik anomaliler, semptomatik radyoaktif pnömani, pulmoner fibrozis, ventilasyonda azalma ve pulmoner fonksiyon testlerinde düşüş radyoterapi sonrası karşılaşılabılır komplikasyonlardır (10). Yapılan araştırmalarda meme kanserinde radyoterapi tedavisi sonrası hastaların akciğer solunum kapasitelerinde ve solunum kas kuvvetlerinde önemli düşüşler bulunmuştur (11,12).

Akciğer fonksiyonlarını geliştirmede ve solunum kas kuvvetini arttırmak için farklı egzersiz yaklaşımları bulunmaktadır. Eşik değerli (threshold) inspiratuar kas eğitimi (İKE), inspiratuar kas kuvvetini arttırmada ve solunum fonksiyonlarına katkı sağlamada faydalı bulunmuştur (13). Geleneksel egzersizlerde ise diyafragmatik solunum egzersizleri ve büzük dudak solunumu solunum işi ve dispne algısını azaltmada, akciğer fonksiyonlarını geliştirmede etkilidir.

Bu çalışmanın amacı radyoterapi gören, meme kanseri tanısı konulmuş hastalarda solunum kapasitesin artırmaya yönelik verilen geleneksel solunum egzersizlerinin etkisiyle İKE (inspiratuar kas eğitimi) cihazı yardımıyla yapılan egzersizlerin etkisinin solunum kas kuvveti ve solunum fonksiyonları açısından karşılaştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Kadınlarda Meme Anatomisi

Meme bölgesi (regio mammaria) göğsün ön duvarında meme bezlerinin (gl. mammae) bulunduğu bölgeyi tanımlar. Bölgenin şekli ve yapısı kişiden kişiye, yaşa ve fizyolojik özelliklere göre değişir. Ortalama olarak 150-200 gr ağırlığında olup kadınlarda büyük olması nedeniyle klinik ve patolojik önemi daha fazladır (14).

Memelerin boyutları farklılık gösterse de , genellikle II. ve VI. kaburgalar arasında pektoralis majör kası üzerinde ve göğüs duvarında konumlanmışlardır (15). Meme dört tabaka içermektedir. Bunlar: deri, derialtı dokusu, meme bezi, meme altı gevşek bağ dokusudur (14). Memede deri altında bulunan, menstural döngüde ve gebelik döneminde büyüyen, süt üretimi ve salgılanmasından sorumlu bir meme bezi bulunur. Süperfisyal fasyada bulunan meme bezleri, değişken miktarda ve buna bağlı olarak memenin şeklini ve boyutunu da belirleyen yağ doku ile çevrelenir (16).

Meme dokunun 1/3'ü serratus anterior üzerindeki fasyada yer alırken, kalan kısmı pektoralis majör üzerindeki pektoral fasyadadır. Memeyle derin fasya arasında bulunan gevşek bağ doku düzlemi ise retromammarial bursadır (17). Her bir meme bezi, pektoralis majör kasının alt kenarı etrafından, superolateral olarak aksillaya doğru uzanır. Bezin bu kısmı aksillar uç veya aksillar uzantıdır. Meme ucu ve areolanın göğüs duvarına yakınlıkları meme boyutuna bağlı olarak değişir (15).

2.1.1. Meme Bezi Yapısı

Her bez radyal olarak sıralanmış 15-20 glandüler doku lobundan oluşur. Bir laktifer kanal her lobu boşaltır ve birbirleriyle birleşerek meme ucuna açılırlar. Meme başı göğsün ön yüzündedir ve areola denilen bir çeşit bol pigmentli dairesel bölge ile sarılmıştır (16).

2.1.2. Bölgesel Lenf Nodları

Memede lenfatik sıvı üç ana yolla drene olur. Bunlar aksiller, transpektoral ve internal mammarial olarak sıralanır. Bunların dışında meme dokusu içindeki intramammarian lenf nodları ve supraklavikular lenf nodları bulunur (18).

Kanser hücrelerinin metastazındaki önemi sebebiyle memenin lenfatik drenajı oldukça önemlidir. Areola, meme ucu ve meme bezi lobüllerinin lenf sıvısı, subareolar lenfatik pleksus'a aktarılır. Buradan sonra ise; lenf sıvısının 3/4'ünden fazlası memelerin dış kadranslarından aksiller lenf düğümlerine drene olup, büyük kısmı öncelikle pektoral lenf nodlarına dökülür. Bir kısım lenf sıvısı ise doğrudan diğer aksiller lenf nodüllerine drene olur. Başta medial kadranslardan gelenler olmak üzere kalan lenf sıvısının çoğunluğu parasternal lenf nodüllerine veya diğer memenin nodüllerine geçer. Alt kadranslardan gelen lenf sıvısı ise diafragma altında inferior frenik lenf düğümlerine dökülür.

Meme derisinin lenfatik sıvısı her iki taraftaki parasternal lenf düğümlerine, aksiller, inferior derin servikal ve infraklaviküler lenf düğümlerine drene olur. Meme başı ve areola ise bu döngüye dahil değildir.

Parasternal lenf düğümleri, göğüs kafesindeki iç organları drene eden trunkus bronkomediastinalis'e dökülürken, aksiller lenf düğümleri supraklaviküler ve infraklaviküler lenf düğümlerine dökülür. Buradan sonra da truncus lenfaticus subklavius'a boşalır (17).

2.2 Meme Kanseri

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümördür ve kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık olarak %30'luk bir kısmını oluşturmaktadır. Meme kanseri sıklığı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte Avrupa'da yılda 180.000, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 184.000 yeni olgu saptanmaktadır. Ülkemizde ise tüm kanserlerin %24.1'ini meme kanserleri oluşturmaktadır. 1999 yılında Türkiye'de 8.879 olan meme kanseri tanısı konmuş kadın sayısı, 2003 yılında 12.772'ye yükselmiştir (2).

Meme kanseri ölüm nedeni olarak 45-55 yaş arası kadınlarda birinci sıradayken tüm kadınlarda da ikinci sıradadır. Mamografinin tanı amaçlı olarak kullanılmaya başlanmasıyla evre I kanser başta olmak üzere tanı oranları artmıştır. Özellikle erken tanı oranlarının artması ve etkili tedaviler geliştirilmesiyle 1990'lardan bu yana ölüm oranları sürekli olarak azalmıştır (19).

Meme kanseri klonal bir hastalıktır. Mutasyonlar sonucu oluşmuş tek bir değişmiş hücre kötü huylu bir potansiyel oluşturabilir. Bu nedenle meme kanseri uzun süre noninvaziv şekilde veya metastatik olmayan invaziv şekilde var olabilir. Tüm meme kanserlerinin %10'undan azı doğrudan germline mutasyonlarla ilişkilendirilebilir.

2.2.1 Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Meme kanseri hormonlara bağlı olarak gelişen bir hastalıktır. İşlevsel yumurtalıkları bulunmayan ve hiç östrojen terapisi görmemiş kadınlarda meme kanseri gelişmez. Meme kanserinin kadınlarda görülme oranı ise erkeklerin yaklaşık 150 katı kadardır.

Kadınlarda görülme sıklığı yaş ilerledikçe sabit bir ivme ile artarken menopoz başlangıcı ile ivmede düşüş meydana gelir. Menarş yaşı, ilk tam hamileliğin olduğu yaş ve menopoz yaşı olmak üzere bu üç tarih kadınlarda meme kanseri insidansını önemli ölçüde etkiler. İlk olarak 16 yaşında menstürasyonu başlayan kadınların meme kanseri olma riski, 12 yaşında başlayan birine göre hayat boyu daha düşüktür ve ortalama menopoz yaşından (52 yaş), doğal veya cerrahi olarak fark etmeksizin, 10 yıl önce menopoz olan kadınların ömür boyu kanser olma riski yaklaşık %35 daha düşüktür.

Hiç doğum yapmamış bir kadının meme kanseri riski 18 yaşında ilk tam gebeliğini yaşamış kadına göre %30-40 daha fazladır. Bu faktörler ülkeler arası meme kanseri görülme sıklığındaki farkın %70-80'ini oluşturabilir. Bununla birlikte emzirme süresi hamilelik yaşından bağımsız olarak da riski azaltır.

Toplam kalori ve yağ alımının meme kanseri riskini arttırdığı yönünde bulgular olsa da kesin rolü kanıtlanmamıştır ve beslenmenin riske etkisi de tartışmalıdır. Alınan kalori miktarının artması meme kanseri riskine; erken menarş, geç menopoz ve yağ dokularında artmış aromataz aktiviteleri yansıtan artmış menopoz sonrası östrojen konsantrasyonu gibi yollarla katkıda bulunur. Bunun yanında orta seviye bir alkol tüketimi de bilinmeyen bir mekanizma ile riski artırır.

Radyasyon da genç kadınlarda meme kanseri için bir risk faktörüdür. 30 yaşından önce radyasyona maruz kalan kadınlarda kanser riski artarken, bu yaştan sonra radyasyonun memeye minimal bir kanserojen etkisi vardır (1,4).

Hem kişisel hikaye hem de aile hikayesi kişide meme kanseri gelişmesinde etkilidir. Meme kanseri hikayesi olan kişinin diğer memesinde kanser olma riski artmıştır. Bununla birlikte rahim ve yumurtalık kanseri de bu riske katkıda bulunur. Ailede görülen diğer kanser hikayeleride kişi için risk faktörüdür.

Çoğu kadın benign meme hastalığı veya fibrokistik meme hastalığı teşhisi almıştır veya memeleri “yumrulu” yapıdadır. Nonproliferatif lezyonlar ise (örn. kistler veya basit fibroadenomalar) meme kanseri riskini arttırmaz. Atipik olmayan proliferatif lezyonlar ise meme kanseri riskini 1.5 – 2 kat kadar arttırır. Duktal veya lobüler olarak sınıflandırılan atipik hiperplaziler ise riski genel topluma oranla 4 kata kadar arttırabilir (4).

Tüm meme kanseri vakalarının %5 – 10 civarı kadar az bir kısmı genetik mutasyonlara bağlıdır. BRCA1 ve BRCA2 en sık gözlemlenen mutasyonlar olmakla birlikte p53, ATM, PTEN, MLH1 ve MSH2 gibi farklı mutasyonlar da vardır. Hastaların 50 yaşından küçük birinci ve ikinci derece akrabalarında meme veya yumurtalık kanseri yoksa mutasyon oranı oldukça düşükken (yaklaşık %3), eğer bu olgular pozitifse oran yükselmektedir (yaklaşık %81) (19).

Son yıllarda birçok kadın menopoz etkilerini hafifletmek için hormon replasman tedavisi (HRT) (genellikle östrojen artı progestin şeklinde) almıştır. Bazı kadınlar ilaçları kısa dönem çözümler olarak kullanırken bir kısmı yıllarca kullanmıştır. Son araştırmalar ise HRT'nin risklerinin yararlarından daha fazla olduğunu göstermiş bulunmaktadır. Bu sonuçlarla birlikte tıp dünyasında özellikle meme kanseri riski yüksek kadınlar başta olmak üzere tüm kadınların, uzun dönem (5 yıldan fazla) hormon replasmanından kaçınmaya teşvik edilmesi kanısı hakim olmuştur.

Yüksek kemik yoğunluğu kanda bulunan yüksek östrojeninin bir göstergesi olarak kabul edilir ve meme kanseri açısından risk faktörü olabilir. Yapılan araştırmalar kadınlar arasında kemik yoğunluğu en yüksek olarak saptananların, en düşük kemik yoğunluğuna sahip olarak saptanan kadınlara oranla meme kanseri risklerinin iki kat fazla olduğunu göstermektedir. Kadın Sağlığı Girişimi (WHI) östojen ve progestin alan kadınların meme dokusu yoğunluğunda bir miktar yükselme gerçekleştiğini bulmuştur. Meme kanseri riskindeki artış, meme yoğunluğunun fazlalaşmasına bağlı olarak, meme dokunun yağ dokuya oranının artmasıyla gerçekleşmektedir. Mamografi değerlerine göre daha yoğun memeye sahip kadınların meme kanserine yakalanma riski üç ila altı kat daha fazladır.

Meme kanseri geçirenlerin yeni ve öncekiyle ilgisiz meme kanseri riski, hiç meme kanseri olmayanlara oranla daha fazladır. Meme kanseri geçirip iyileşen bir kişinin ikinci meme kanseri geçirme riski her yıl %0.5 ila %1 oranında artar. Meme kanseri öyküsü olan kadınlarda, kontralateral meme kanseri riskinin ilk tanıdan 10-20 yıl sonra %6.1 ila %12 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Kontralateral meme kanseri riski kemoterapi ve hormonal terapi gibi adjuvan tedaviler ile azaltılır (20).

Tüm risk faktörleri düşünüldüğünde ülkemizde geleneksel aile modelinin etkisiyle; kadınların en az iki çocuk sahibi olması, emzirmenin anneler arasında yaygın olması ve önemli bir görev olarak toplum tarafından kabul edilmesi, beslenme alışkanlıklarında karbonhidrat ağırlıklı bir diyet izlenmesi, alkol tüketiminin toplumsal ve dinsel sebeplere bağlı olarak kadınlar arasında düşük olması kanser riskini azlatan ve meme kanserinden koruyucu davranışlar olarak sıralanabilir. Bunun yanında toplumda sağlık olanaklarından yararlanabilme oranının düşük olması ve tarama programı ile tıbbi yardım alma imkanlarının kısıtlı olması, meme kanserinde erken teşhis ve tedavide başarı oranını olumsuz etkilemektedir (2).

Meme kanseri yaşla ilişkili bir hastalık olarak kabul edilir. Kadınlarda artan yaşla meme kanseri gelişimi için risk düzeyi artış gösterir. Batı ülkelerinde yapılan çalışmaların sonuçlarına göre, meme kanseri sıklığının 80 yaşına kadar arttığı görülmektedir. Buna karşılık genç yaşta kadınlar meme kanseri daha nadir olarak görülmektedir. ABD’de 2002-2006 yılları arasında meme kanseri tanısı konan hastalar incelenmiş ve ortanca yaş 61 olarak saptanmıştır. Ülkemizde ise hem yapılan çalışmalar sonucu hem de Ulusal Meme Kanseri Veri Tabanı verilerinde 2004-2008 yıllarını kapsayan dönemde meme kanseri tanısında ortanca yaş 50 olarak saptanmıştır. Bu durum Türkiye’de meme kanseri hastalarının yarısının 50 yaş ve altında olduğu anlamına gelmektedir ve bu sonuçlar batı ülkeleri ile önemli bir fark oluşturmaktadır. Batı ülkelerinde 40 yaş altındaki meme kanseri tanısı konmuş kadınların oranı %10’dan az olup, Amerikan Kanseri Derneği (ACS) verilerine göre aynı yıllarda kadınlarda görülen yeni meme kanserlerinde 40 yaşın altındaki olgu oranı %5 civarındadır (21).

2.2.2 Meme Kanseri Prognostik Faktörler

Meme kanserinde prognostik faktörler düşük, orta ve yüksek risk açısından üç sınıfta incelenebilir. Düşük risk yargısına varabilmek için Grad1 (Grad: histolojik veya

nükleer grad), Tm 2 cm (Tm: patolojik tümör çapı) ve altı, HER2 negatif, ER ve/veya PR pozitif, 35 yaş ve üstü ve peritümoral vasküler invazyon olamaması özelliklerinin hepsi var olmalıdır.

Orta düzey risk yargısına varabilmek için; Grad 2 veya 3, HER2 pozitif, HER2 negatifse lenf nodu 1-3 pozitif, 35 yaş altı ve peritümoral invazyon olması özelliklerinden birini bulundurması yeterlidir.

Yüksek riski düşündüren faktörler ise HER2 pozitifken pozitif olan 1-3 lenf nodu veya HER2 negatifken 4 ve üzerinde pozitif lenf nodu olarak sıralanabilir.

2.2.3 Tanı ve Tedavi

2.2.3.1 Meme Kanseri Bulguları

Memede görülen yumru meme kanserinin en sık karşılaşılan belirtisidir. Yumruya başka birçok çeşit semptom da eşlik edebilir.

Meme kanseri sonucu oluşan yumrular genellikle ağrısızdır. Bu yumrular yapı olarak serttir ve tek şekilde bulunur. Şekilleri düzensiz olabilir. Böyle bir yumrunun gözlemlenmesi durumunda fibroadenomların da tek ve sert bir topak şeklinde gelişebildiğini göz önünde bulundurmak önemlidir. Meme kanserinin palpe edilebilmesi genellikle çap olarak 2 cm boyutuna ulaştığında mümkün olur. Yumruların yaklaşık olarak %60 kadarı memenin üst dış çeyreğinde gözlemlenir. Bunun dışında memenin herhangi bir yerinde de gözlemlenmesi mümkündür (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Kansere bağlı görünür yumru (22)

Kanser sonucu nadiren memede ağrı olabilir. Ağrının en yaygın saptanan sebebi menstrüal döngüde oluşan doğal periyodik ağrıdır (döngüsel mastalji). Birçok durumda ağrı kostokondrite (Tietze sendromu) bağlı olarak gelişmektedir. Bu sendroma bağlı olarak gelişen ağrı, döngüsel olmayan ağrının sebebidir. Tietze sendromunun patofizyolojisi yeterince açıklanabilmiş değildir. Bununla birlikte yumrunun ağrılı olması kanser ihtimalini ortadan kaldırmaz.

Kanserde oldukça az rastlanmakla beraber, meme ucundan gelen kan bir belirtidir. Meme kanseri teşhisi konulan kadınların ise %3'ünden daha azında bu ilk semptom olarak gözlemlenmiştir. Muayenede bu semptomla birlikte yumru da gözlemlendiyse kanser teşhisi riski artış gösterir. Muayenede bir yumrunun saptanmadığı durumlarda ise kanamanın veya kan lekesinin bilinen en yaygın nedeni benign kanal papillomu olarak belirtilir. Menapoz sonrası kadınlarda kan lekesi görülmeyen sıvı boşalmalarının nedeni ise genellikle kanal ektazisine bağlıdır. Bu boşalmalar emzirmeden sonra görülebildiği gibi, erken gebeliklerde veya bazı antidepresanlar, oral kontraseptifler ve bazı antihipertansifler gibi ilaç tedavilerinden sonra da görülebilir. Kanla birlikte meme ucunda tek bir kanaldan gelen sürekli akıntı mutlaka araştırılmalıdır. Genel olarak izlenen cerrahi yöntem tek bir kanalın çıkarılmasıdır. Yaşlı kadınlarda tüm kanallar da alınabilir. Uzakta gelişebilecek patolojiler için ise MRI (manyetik rezonans görüntüleme) kullanımı tartışılmaktadır.

Memede meydana gelen boyutsal veya şekilsel değişiklikler meme kanseri belirtisi olarak incelenebilir. Etkilenen memenin hacmi artabilir veya daha sarkık bir görünümde olabilir. İleri seviye meme kanserinde ise normal meme dokusu kaybedilir. Hem bu sebepten hem de iyileşmeden dolayı dokunun geri çekilmesi sonucu meme hacmi azalabilir. Cooper ligamanlarında ödem ve inflamasyon gelişebilir. Bu nedenle deride kırışıklık şeklinde bozulmalar ve çukurlar saptanabilir. Ayrıca meme başının ters döndüğü de gözlemlenebilir. Memede bulunan damarlar ise tümörün büyümesiyle birlikte, boyut artışına da bağlı olarak daha belirgin hale gelebilir.

Deri Tutulumu

İleri vakalarda deri de etkilenebilir. Etkilenim tümörün, ülsere yol açmasına kadar varabilir. Derinin ciddi etkilenimi sonucu yüzeysel olan lenfatik sirkülasyon engellenir. Lenfatik sirkülasyondaki bu bozulmalar lenfödeme yol açabilir ve bu da kolda ödem gelişmesiyle sonuçlanır. Ter bezleri ve kıl foliküllerinde kalın bir şekilde bulunan dermiste sıvı birikmesi ciltte turuncu bir görünüme neden olur. Bu turuncu renkli görünüm kanserde gözlemlenen geç dönem belirtiler arasındadır (T4 evresi).

Lenf nodları

Meme kanseri hastalarında bazen primer tümör tespit edilemeyebilir. Bu tür vakalarda büyümüş lenf nodları meme kanserine ilişkin tek ve en önemli bulgu olabilmektedir.

Sıklıkla rastlanmamakla birlikte, bazı kadınlar önce aksillar kitleyi bulur. Memede bulunan sert yumruyu ancak hekim yardımcı olduğunda palpe edebilirler.

Metastatik Meme Kanseri

İlk bulgu sırasında çok yaygın olmayan metastatik meme kanseri; soluk almada zorluk, sarılık, kemik ağrısı ve mide bulantısı gibi çeşitli semptomlara neden olabilir (23).

2.2.3.2 Meme Kanserinde Tanı ve Evreleme

Meme kanseri tanısında kullanılan başlıca yöntemler; fiziksel muayene, mamografi, ultrasonografi, nükleer tıp yöntemleri, biyopsi, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve dijital mamografi olarak sıralanabilir. Kesin tanı konabilmesi içinse kabul edilen en geçerli yöntem biopsidir.

Meme kanseri evrelemesinde çeşitli değerlendirme yöntemlerinin sonuçlarından yararlanır. Radyolojinin de dikkate alınmasıyla karar verilen klinik bulgulara göre (klinik evreleme) veya cerrahi girişimle memeden alınan dokuların histolojik – histopatolojik durumlarının değerlendirme sonuçlarına göre (patolojik evreleme) yapılır. Klinik evreleme için günümüzde en yaygın kullanılan sistem AJCC'nin (American Joint Committee on Cancer) şekillendirdiği TNM sistemidir (24).

Bu sistemde tümörleri sınıflandırmak için çeşitli kriterler kullanılır. Bunlar sırasıyla; tümör boyutu (T), aksiller lenf nodlarına yayılım (N) ve uzak bölgelere yayılım (M) şeklindedir. Tümör için saptanacak son TNM evresi için, belli kriterlere göre tanımlanmış bu üç özellik belirlenip, birleştirilerek kararlaştırılır. Tümörün evresini bilmek hastalığın prognostik seyrini anlayabilmek adına önemli bir kriterdir (25).

2.2.3.3 Meme Kanserinde Tedavi Öncesi Değerlendirme

Klinik Evre I-II'de yapılması gereken değerlendirmeler

- Fiziksel muayene
- Hastadan anamnez alınması
- Akciğer grafisinin değerlendirilmesi
- Tam kan sayımı ve trombosit sayımının yapılması
- Karaciğer için fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi
- Tümörün ER/PR durumunun saptanması
- Diagnostik bilateral mamografi ve eğer ihtiyaç olursa ultrasonografi
- Histolojik tanı için biyopsi.
- Lokalize belirti olması halinde kemik sintigrafisi
- Eğer hasta için planlanan yöntem meme koruyucu cerrahi ise ve mikrokalsifikasyon varlığı tespit edilmişse tedavi öncesi magnifikasyon

mamografisi önerilir. Özellikle genç kadınlarda meme dokusu yoğunsa magnetik rezonans görüntüleme (MRI) sonuçlarının değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

Klinik Evre III'de yapılması gereken değerlendirmeler

- Fiziksel muayene
- Hastadan anamnez alınması
- Akciğer için X-ray sonuçlarının değerlendirilmesi
- Tam kan sayımının yapılması
- Histolojik tanı – patoloji konsültasyonu
- Eğer hastaya meme koruyucu cerrahi uygulanacaksa hekimin isteğine bağlı olarak MRI değerlendirilebilir.
- Karaciğer için fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi
- Diagnostik bilateral mamografi, gerekirse ultrasonografi
- Kemik sintigrafisi
- Tümörün ER/PR durumunun saptanması
- Abdominal BT/US/MRI (5)

2.2.3.4 Meme Kanserinde Lokal Tedavi

Meme kanserinde tedavi üç temel bileşen altında incelenebilir. Bunlardan biri meme kanserinin lokal tedavisi, ikincisi bölgeden boşalan lenf nodlarının tedavisi ve sonuncusu ise meme ve lokal lenfatik nodlarda ortaya çıkabilecek olan habis durumların tedavisi için uygulanan sistemik yöntemlerdir.

Eğer primer meme tümörü erken teşhis edildiyse veya yapılan tetkikler sonucu ameliyat edilebilir olduğu saptandıysa başlangıç tedavisi olarak genellikle cerrahi yaklaşımlar tercih edilir. Bölgesel olarak gelişmiş meme hastalığı olan bazı hastalar ve altta yatan kası da içeren kanser teşhis edilen hastaların çoğu primer olarak cerrahi yaklaşım için uygundur. Bu hastalarda inflamatuvar değişiklikler veya uzak metastatik hastalık durumu araştırılmalıdır. Meme kanseri tedavisinde uygulanan başlıca primer cerrahi yöntemleri mastektomi ve meme koruyucu cerrahidir. Meme koruyucu cerrahi, tümörün alınması ve bunun yanı sıra 1 cm boyutunda normal dokunun da eksizyonu (geniş lokal eksizyon) ile gerçekleştirilir. Meme koruyucu cerrahide cerrahiye ek olarak etkilenmiş memeye radyoterapi uygulanır.

Mastektomide ise etkilenen taraftaki meme dokusunun mümkün olduğunca fazla kısmının eksizyonu yapılır. Genellikle hastanın tercihi mastektomi yönündeysen, hastalığın bulunduğu bölgenin büyüklüğünün memenin büyüklüğüne oranla fazlaysa, veya hastalık çok merkezli olarak tespit edilmişse mastektomi uygulanır (26).

2.2.3.5 Meme Koruyucu Cerrahi Yöntemler

- Lumpektomi (partial mastektomi): Bu yöntemde tümör, hastalığın negatif olduğu kesi sınırı ile birlikte çıkarılacak kadar normal meme dokusu ile çıkarılır.
- Aksiller Diseksiyon: Prognoz açısından aksiller tutulumun bilinmesi önemlidir. Adjuvan tedavi buna göre şekillenir.
- Mastektomi: En önemlisi hastanın tercih etmesi olmakla beraber uygulandığı durumlar mamografide yaygın malign tip mikrokalsifikasyonlar, multisentrik tümör, inflamatuvar kanser, tekrar eksizyona karşın negatif sınır elde edilememesi ve hastanın radyoterapi almasında engeller olmasıdır.

Meme Kanseri Tedavisinde Mastektomi

- Radikal Mastektomi
- Genişletilmiş Radikal Mastektomi
- Modifiye Radikal Mastektomi
- Total (basit) Mastektomi
- Kurtarma Mastektomi
- Subkutanöz Mastektomi

Radikal Mastektomi: Tüm meme dokusunun ve yanı sıra m.pektoralis major, minör ve aksiller dokunun çıkarılması esasına dayanır. Günümüzde uygulama alanı kalmamıştır.

Modifiye Radikal Mastektomi (MRM): Bu yöntemde tüm meme dokusunun yanı sıra M.P. Major'un fasyası, M.P. Minor ve koltukaltı lenf dokusu çıkarılır. Bu yöntem meme kanserinin tedavisinde dünyada en çok kullanılan cerrahi yöntemdir.

Total Mastektomi: Basit mastektomi de denir. Meme başı, areola, meme cildinin büyük kısmı, tüm meme dokusu ve M.P. Major fasyası çıkarılır.

Kurtarma Mastektomisi: Daha önce koruyucu tedavi almış hastalarda aynı memede yeni kanser bulguları olduğu zaman yapılır.

Mastektomi sonrası pnömotoraks, enfeksiyon, cilt nekrozu, seroma, sinir kesilmesi, lenfödem ve post mastektomi ağrı sendromu gözlemlenebilecek komplikasyonlardır (24).

Meme kanseri tanısı konulan hastaya uygulanacak olan tedavinin planlanmasında göz önünde bulundurulması gereken çeşitli kriterler vardır. Bunların başında hastalığın patolojik özellikleri, evresi ve hastanın genel durumu (yaş, diğer hastalıklar, vb) gelir. Cerrahi yöntem, hormonoterapi, kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavileri içeren bütüncül bir yaklaşımla en uygun tedavi planlanır (27).

2.2.3.6 Radyoterapi

Çoğu kadında, meme kanserinde geniş ekzisyon sonrası radyoterapi gerekli bulunur. Sonuçlar incelendiğinde radyoterapi lokal nüks oranlarını mastektomi cerrahisi geçiren hastaların cerrahi sonrası gözlemlenen seviyelerine indirir. Radyoterapi, tek başına uygulanan geniş ekzisyona kıyasla sağ kalımı artırır. Bununla birlikte kanserin nüksetme riskini de azaltır (26).

Terapötik radyasyon iyonlaştırıcı özelliğindedir. Radyasyon uygulandığında yolundaki herhangi bir dokuyu ayırt etmeksizin tahrip eder. Radyasyonun kanser hücrelerinin ölümüne yol açan seçiciliği, kanser hücrelerinin ölümcül DNA'yı veya diğer tahribatı tamir edememesinden kaynaklanıyor olabilir. İyonize radyasyon DNA'da kopmalara neden olur ve hücre sıvısından hücre zarına, proteinlere ve organellere zarar verebilecek serbest radikaller üretir. Hipoksik hücrelerin radyasyona karşı daha dirençli olmasının nedeni radyasyon hasarının oksijenle çoğalmasından kaynaklanır. Oksijen varlığının artması dokunun radyasyon duyarlılığını arttıran önemli belirleyicilerden birisidir. Bir hücrenin radyasyonun biyolojik etkilerine karşı daha hassas veya dirençli olmasını sağlayan özellikler ise tamamen tanımlanmamıştır.

Radyasyon makine tarafından üretilen radyasyon miktarına göre değil, hastadaki tümör tarafından absorbe edilen radyasyon miktarına dayanarak nitelendirilir. Absorbe edilen radyasyon için kullanılan Uluslararası Sistem (SI) birimi Gray (Gy)'dir. 1 Gy 1 J/kg doku anlamına gelir ve 1 Gy 100 santigray (cGy) absorbe edilmiş doza eşittir.

Onkoloji literatünde görülen tarihsel olarak kullanılan birim olan rad (absorbe edilen radyasyon dozu), gram doku başına 1 cGy'ye denk olarak tanımlanır.

Bölgesel Radyoterapi

Uygulanan radyasyonun tesiri 3 belirleyici faktörden etkilenir. Bunlar toplam absorbe edilen doz, fraksiyon sayısı ve tedavi süresi olarak sıralanabilir (7). Tipik bir radyoterapi tedavi seyri yaklaşık 5 hafta sürer. Belirli bir hedefe 180 cGy fraksiyonda olacak şekilde toplam 5000 – 6000 cGy iletilmesi olarak tanımlanır. Uygulanan tedavi, eğer hasta 50 yaş üzerinde ise daha kısa fraksiyonlarda iletilir. Bu yöntem erken evre ve lenf nodu negatif kadınlarda da tercih edilir (8).

Radyoterapide bir grup değişken radyasyonun dokuya (normal veya tümör) olan etkisini ve verdiği hasarın düzeyini belirler. Oksijen oranı az olan hücreler radyoterapinin yıkıcı etkilerine karşı daha dirençlidir. Bölünmeyen hücrelerin bölünen hücrelere göre daha dirençli olduğu bilinmektedir. Radyasyonun fraksiyonlar halinde verilmesi, bu bölünme döngüsüne giren tümör hücrelerinin eninde sonunda radyasyona maruz kalma şansını arttırması açısından oldukça önemlidir. Fiziksel parametreler de bu biyolojik parametreler kadar önemli rol oynamaktadır. Radyasyonun dokuya penetre olabilme kapasitesini belirleyen faktörse radyasyonun enerjisidir.

Terapötik radyasyonun iletilmesinde üç yöntem kullanılır. Bunlar teleterapi, brakiterapi ve sistemik terapi olarak sıralanabilir. Teleterapi belirli bir mesafeden hastadaki tümöre odaklanmış ışınlama ile üretilen radyasyon, brakiterapi direk tümör dokuda ya da ona komşu olarak kapsüle edilmiş radyasyon kaynakları ve sistemik terapi, radyonüklidler uygulaması; örneğin intervenöz uygulanır ama bazı yollarla tümör bölgesi hedeflenir. Radyoterapinin en sıklıkla kullanılan şekli X ışını veya gama ışını fotonlarla teleterapi yöntemidir.

Radyoterapide Toksikite

Radyasyon tedavisi çoğunlukla lokal bir bölgeye uygulanmasına rağmen, ışınlanan dokunun hacmi, doz fraksiyonu, radyasyon alanı ve bireysel duyarlılıkla kısmen ilişkili olarak yorgunluk, iştahsızlık, bulantı, ve kusma gibi sistemik etkilere neden

olabilir. Zarar görmüş dokular sistemik olarak bu etkileri üreten sitokinleri serbest bırakırlar.

Kemik radyasyona en dirençli yapılar arasındadır, ancak çocuklarda epifizyal büyüme plakasının erken kaynaşması gibi bir etki gösterir. Buna karşılık kemik iliği, erkeklerde testis ve kadınlarda yumurtalık en hassas organlardır. Radyasyon alanında kalan bir kemik iliği terapötik radyasyon sonucu yok edilir. Kalp, iskelet kası ve sinir gibi hücre yenilenmesine daha az ihtiyacı olan yapılar radyasyon etkilerine karşı daha dirençlidir. Radyasyona dirençli yapılar arasında vasküler endotel en hassas komponenttir. Hematopoetik sistem ve intestinal sistemde mukoza tabakası gibi normal homeostazın bir parçası olarak kendini yenileyen yapılar daha duyarlıdır. Akut toksiselerde mukozit, cilt eritemi ve kemik iliği toksisitesi görülebilir ve tedavinin kesilmesi ile bu semptomlar hafifletilebilir.

Kronik toksisiteler ise daha ciddi durumlardır. Baş ve boyun bölgesine uygulanan radyasyon genellikle tiroitlerde bozukluklara yol açar. Retinaya verilen hasar ve katarakt körlüğe kadar ilerleyebilir. Tükürük bezleri üretimi bırakır ve bu da diş çürüklerine yol açar. Tat alma ve koklama duyası etkilenebilir. Mediastinal radyoterapi, ölümcül miyokard infarktüsü riskinin üç kata kadar artmasına neden olur. Geç vasküler etkiler bunların dışında kronik restriktif perikardit, akciğer fibrozu, iç organlarda daralma, omurilik transeksiyonu ve radyasyon enteritini içerir. Geç dönem etkilerde ciddi bir sonuç olarak radyasyon uygulanan bölgede veya komşu bölgelerde ikinci bir tümör gelişmesi gösterilebilir (7).

Radyoterapinin Solunum Üzerine Etkisi

Meme kanseri cerrahisi sonrası kalan hastalıklı dokuyu yok etmek için en etkili yöntem radyoterapidir (RT). Yapılan meta-analizlerde postoperatif radyoterapiyi takiben, 15 yıl sonra hem meme kanserinde hem de genel sağkalımda önemli yararlar ortaya konmuştur. Bununla birlikte radyoterapinin kalp ve akciğerler gibi çevre dokularda bazı erken ve geç yan etkilere neden olduğu bilinmektedir.

Akciğerler iyonize radyasyona duyarlıdır ve akut pnömani ve geç akciğer fibrozisi gibi yan etkiler ortaya çıkabilir. Radyoterapi tarafından tetiklenmiş akut veya kronik akciğer morbiditesi riski, ışınlanmış akciğer hacmine, total doza ve fraksiyon başına

verilen doza bağılı olarak değişir. Klinikte meme kanseri tedavisi kapsamında modern radyoterapi teknikleri ile ışınlanan hastaların %1-10'unda semptomatik radyasyon pnömanisi gelişir.

Memeye yapılan radyoterapide ek olarak uygulanan bölgesel nodal ışınlama, tedavi yoğunluğu ve gücünü artırırken aynı zamanda yan etkilerin insidansını da artırır. Günümüzde uygulanan 3D radyoterapi planlama teknikleriyle tesadüfen ışınlanan akciğer hacmi tek tek ölçülebilir ve sınırlanabilir. Yapılan çalışmalarda elde edilen klinik veriler, eğer ışınlanmayan akciğer hacmi zorunlu nefes alma fonksiyonu için yetersiz kalacaksa konvansiyonel fraksiyonlama ile verilen 20 Gy'den fazla total akciğer dozundan kaçınılması gerektiğini gösterir (28). Yapılan çalışmalarda, meme kanserinde radyoterapi sonrası pulmoner fonksiyonlarda düşüşler gözlemlenmiştir (10).

2.2.3.7. Meme Kanserinde Sistemik Tedavi

Lokalize meme kanseri olan hastaların büyük kısmı sistemik tedavilerden herhangi birini görmektedir. Bu sistemik tedavilerin amacı (adjuvan terapi), lokal bölgeden kaçan, ancak henüz lokal semptomlara neden olacak veya görüntüleme yöntemleri ile saptanabilecek bir büyüklüğe ulaşmamış kanser hücrelerini öldürmek ya da büyümesini önlemektir. Sistemik tedavi lokal tedaviden önce de uygulanabilir (neoadjuvan terapi) ve böylece primer tümörün de büzülmesine neden olur. Sistemik tedavide kullanılan üç form vardır: (a) sitotoksik kemoterapi, (b) hormonoterapi ve (c) spesifik bir tümör antijenine karşı yönlendirilen immünoterapi (26).

Kemoterapi

İntravenöz veya oral yolla uygulanabilen sitotoksik / antineoplastik ilaç tedvisidir. Metastatik evrede vücuda hematogen yolla yayılmış kanser hücrelerinin temizlenmesi amacıyla uygulanır. Diğer kullanım alanı ise erken evrelerde nüks riskini en aza indirmek amacıyla. Lokal ve ileri evre meme kanserinde cerrahi öncesi (neoadjuvan) ve uzak metastazı bulunmayanlarda cerrahi sonrası (adjuvan) olarak uygulama alanlarındandır (29).

Hormonoterapi

Meme kanserlerinin dörtte üçü östrojen reseptörlerini de tutar ve östrojen reseptör pozitif (ER+) olarak bilinirler. Sağkalım oranını arttırmak ve nüks riskini azaltmak amacıyla birçok ER+ meme kanserli kadın hormon terapisine başlatılır. Hormonoterapi yoluyla, tamoksifen veya aromataz inhibitörler gibi, östrojenin kanser hücreleri üzerindeki etkisi bloke edilir. Beş ila on yıllık hormonoterapi (HT), erken evre ER+ kadınlarda kanserin nüksetme ve mortalite oranını önemli ölçüde düşürür (30).

İmmünoterapi

HER2 (epidermal büyüme faktörü reseptör ailesinin dört üyesinden birisidir) meme kanserlerinin yaklaşık %20'sinde fazla miktarda tespit edilmiştir. Uzun süredir HER2, meme kanserinde kötü prognozun göstergesi olarak kabul edilmektedir ve Trastuzumab adı verilen, HER2'ye yönelik bir antikor geliştirilmiştir. HER2-pozitif kanserli hastalarda trastuzumab'ın tek başına veya sitotoksik kemoterapötik ajanlarla kombinasyon halinde uygulanması, metastatik hastalığı olan hastalarda sağkalımı iyileştirir ve adjuvan şekilde verildiğinde nüksetmeyi yaklaşık % 50 oranında azaltır (26).

2.3. Solunum

Solunum sisteminin, bağımsız olarak çalışan üç bileşenden oluştuğu düşünülebilir. Bunlar solunum yollarını da içeren akciğerler, nöromüsküler sistem ve akciğer ile aktif nöromüsküler sisteme dahil olmayan, geri kalan herşeyi kapsayan göğüs duvarıdır. Buna göre solunum kasları kütlesi göğüs duvarının bir parçasıyken ürettiği kuvvet nöromüsküler sistemin bir parçasıdır (31).

Akciğer fonksiyonunun önemli nicelendirmesi inspirasyon ve/veya ekspirasyon sırasında yer değiştiren havanın hacminden derlenebilir. Akciğer kapasitesi iki veya daha fazla hacimden oluşan alt bölümleri temsil eder.

Normal solunum sırasında her inspirasyonda akciğerlere alınan hava (veya her ekspirasyonda akciğerlerden dışarı verilen hava) tidal volümdür (TV). TV genellikle 500 – 750 ml arasındadır. Tidal volüme ilave olarak maksimum efor ile alınan hava inspiratuar rezerv volümdür (IRV; genellikle yaklaşık 2L).

Pasif ekspirasyon sonrası efor sarf edilerek aktif şekilde verilen hava ekspiratuar rezerv volümdür (ERV; genellikle yaklaşık 1L).

Rezidual volüm (RV) ise maksimum ekspirasyon sonrası akciğerlerde kalan hava hacmidir ve yaklaşık olarak 1.3 L'dir. Bu dört bileşen toplamında total akciğer kapasitesi bulunur ve 5 litre civarındadır. Total akciğer kapasitesi (TLC) akciğer fonksiyonlarını tanımlamak için alternatif kapasitelere bölünebilir.

Vital akciğer kapasitesi (~3.5 L) maksimum inspirasyon sonrası verilebilen maksimum miktarda hava hacmini temsil eder, yani maksimum inspirasyon düzeyini verir (bu $TV+IRV+ERV$ değerine eşittir).

İnspirasyon kapasitesi (~2.5 L) maksimum ekspirasyon sonrası alınabilecek maksimum hava hacmini temsil eder ($IRV+TV$). Fonksiyonel rezidual kapasite ise (FRC; ~2.5 L) normal solunum sırasında ekspirasyon sonrası akciğerlerde kalan havayı temsil eder ($RV+ERV$).

Akciğer hacim ve kapasitelerinin dinamik ölçümleri akciğer fonksiyonlarını saptamada kullanılır. Maksimum inspirasyon sonrası verilebilecek maksimum hava miktarı olan zorlu vital kapasite (FVC), klinikte sıklıkla akciğer fonksiyon indeksi olarak ölçülür. Ölçüm solunum kasları kuvveti ve pulmoner fonksiyon hakkında diğer açılardan bilgi vermede kullanışlıdır. Zorlu ekspirasyonun ilk saniyesi sırasında verilen vital kapasite bölümüne FEV1 denir. FEV1'in FVC'ye olan oranı ($FEV1/FVC$) solunum bozukluklarının sınıflandırmada önemli bir veridir (32). Bu oran hastanın vücut ölçülerinden bağımsızdır. Bu nedenle hava yolu obstrüksiyonunda spesifik bir ölçümdür. Normalde bu oran %75'ten büyüktür ve %70 – 75'ten küçük değerler obstrüksiyon olarak sınıflandırılır.

Akım hızı belli bir zamanda hacimdeki değişim olarak tanımlandığından, zorlu ekspirasyon akım hızı (FEF) hacim değişimi zaman değişimine bölünerek grafiksel olarak bulunabilir. FVC'nin %25 ile %75'i arasındaki zorlu ekspirasyon akım hızı (FEF_{25-75}), FVC ortasındaki ortalama akım hızını temsil eder. FEF_{25-75} küçük havayolları değerlendirmesinde sıklıkla kullanılır. Maksimum zorlu ekspiratuar akış hızı (FEFmax) olarak da adlandırılan tepe ekspiratuar akış hızı (PEF), FVC sırasında elde edilen maksimum akış hızını temsil eder (33).

Maksimal inspiratuar basınç (MİB) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEB) solunum kas kuvvetinin ölçümünde kullanılan temel ölçümlerdir. Solunum kaslarında güçsüzlük olup olmadığına ve bunun ciddiyetine karar vermede kullanılırlar. Herhangi bir yan etkisi olmayan, non-invaziv ve uygulaması kolay testlerdir (34).

2.3.1. Solunum Kasları

Akciğerler, göğüs kafesi ve omurga tarafından sınırlı belirlenen göğüs boşluğu içinde konumlanmıştır ve solunuma katılan çeşitli kaslarla çevrilidirler. Diyaframın hareketi, normal solunum sırasında intratorasik hacimdeki değişimin %75'ini oluşturur. Göğüs kafesinin alt kısmına yapışan bu kas, karaciğer üzerinde bir yay oluşturur ve kasıldığında bir piston gibi aşağı iner (32).

Göğüs kafesine yapışan birçok kas solunumun inspiratuar veya ekspiratuar fazında, havanın içeri veya dışarı hareketine etki eder. Solunum kasları olarak da adlandırılabilen ventilasyon kasları birincil ya da aksesuar olarak sınıflandırılır. Ventilasyonun birincil kasları tidal (sakin) solunum sırasında aktifken, aksesuar kaslar derin ve zorlu solunumda devrededir. Sakin inspirasyon sırasında diyafram, skalenler ve parasternaller aktif haldedir. Sakin ekspirasyonda ise birincil kaslarda kontraksiyon yoktur.

Diyafram. Major bir inspiratuar kas olan diyafram frenik sinirden (C3, C4, C5) inerve olur. Sakin inspirasyon sırasında havanın hareketinden sorumlu birincil kastır ve solunum işinin yaklaşık %70 ila %80'ini gerçekleştirir. Diyafram kasıldığında, dinlenme halinde olduğu kubbe şeklindeki pozisyondan kaudal olarak hareket eder. Böylece göğüs kafesini genişletir.

Skalenler. Proksimalde alt beş servikal vertebranın transvers proseslerine ve distalde ilk iki kaburganın üst yüzüne yapışan skalenler de sakin inspirasyon sırasında aktiftirler. İnspirasyonun başında kasılmaya başlarlar ve inpirasyon döngüsü ilerledikçe diyaframın gerilim kapasitesi düşerken daha fazla gerilim oluştururlar. Skalenler sternumu ve ilk iki kaburgayı bir pompa gibi yukarı kaldırır ve böylece göğüs kafesinin üst kısmında yukarı ve dışa doğru bir harekete olanak sağlarlar.

Parasternal interkostaller. Parasternaller, internal interkostallerin bir kısmı, sakin inspirasyon sırasında aktiftir. Göğüs kafesinin stabilizasyonu ve göğüs duvarının üst kısmının iç hareketini önlemede önemlidirler.

İnspirasyonun aksesuar kasları. Sternokleidomastoid (SCM), üst trapez, pektoralis major ve minör ve subklavian kaslar derin ve zorlu inspirasyon sırasında aktiftirler. Yorucu fiziksel aktivitelerde de sıklıkla gözlemlenebileceği gibi bu kaslar daha büyük inspiratuar eforda daha aktif hale gelirler. Diyafram bir patoloji sonucu etkisiz veya zayıf bir hale gelirse inspiratuar aksesuar kaslar sakin inspirasyon sırasında da aktif olabilir (35).

Ekspiratuar kaslar kasıldığında intratorasik hacim azalır ve zorlu ekspirasyon oluşur. Kaburgadan kaburgaya aşağı ve posterior olarak oblik uzandıkları için kasıldıklarında göğüs kafesini aşağı çeken internal interkostal kaslar, bu hareketi gerçekleştirir. Anterior abdominal duvar kasları kasıldıklarında göğüs kafesini aşağı ve içe çekerek intra-abdominal basıncı arttırmaları ve böylece diyaframı yukarı doğru iterler. Böylece ekspirasyona yardım ederler (32).

2.4. Meme Kanserinde Rehabilitasyon

Kanserde tanı ve tedavide yaşanan gelişmeler kanser hastalarında yaşam süresini uzatmaktadır. İyileşen kanser hastaları sağlıkta sıklıkla, hayat kalitelerini düşürecek bazı bozulmalar yaşar. Rehabilitasyon, bağımsızlığı ve fonksiyonu en üst düzeye çıkararak hastaları tekrar hayata adapte etmeye uğraşır.

Kanser rehabilitasyonu aşamalarında:

- Koruyucu rehabilitasyon çabaları kanser tedavisi başlamadan önce uygulanır ve kanser tedavisinden kaynaklanan fonksiyonel düşüş ve yan etkiler en aza indirilmeye çalışılır.
- Tedaviden sonra fonksiyonun tedavi öncesi seviyesine dönmesine yardımcı olmak için onarıcı rehabilitasyon uygulanır.
- İleri kanser hastalarında destekleyici çabalar mevcut olan fonksiyonelliği korumak içindir (36).

- Meme kanseri hastaları için bir başka rehabilitasyon aktivitesi ise eğitimidir. Uygun eğitimle hastaların hastalıklarına uyum sağlaması amaçlanır. Kognitif-davranışsal ağrı tedavisinde eğitimin, egzersiz ve hedef koyma ile kombine edildiği girişimler mevcuttur. Eğitimin içeriği meme kanserinin karakteristiklerine, tedavi tipine, tedavinin komplikasyonlarına ve diyet terapisine bağlıdır.
- Tamamlayıcı terapiler gevşeme, müzik, dikkat dağıtma, dinlenme gibi yaklaşımları kapsar. Kansere ve kanser tedavisine ilişkin semptomları yönetmede yoga ve müziğin etkileri de incelenmiş ve literatürde yerini almıştır (37).

2.4.1. Meme Kanseri Tedavisinde Komplikasyonlar ve Fizyoterapistin Rolü

Günümüzde her ne kadar cerrahi girişimler sıklıkla daha kısıtlı olarak uygulanırsa da, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi tedavileri hala önemli sayıda hastada morbiditeye neden olmaktadır. Meme kanseri insidansında yaşanan artış, erken teşhis ve uzun süre sağkalım ile tedavi sekeli bulunan hasta sayısı da artmaktadır. Bu nedenle olası komplikasyonların anlaşılması, bu komplikasyonların yaratacağı etkiyi azaltmak ve kadınların yaşam kalitesini geliştirmek açısından şarttır.

Meme kanseri tedavisindeki komplikasyonlar göz önünde bulundurulduğunda, multidisipliner ekipte fizyoterapistin olan ihtiyaç kesindir. Fizyoterapist tedavi komplikasyonlarını önlemek, yeterli fonksiyonel iyileşmeyi desteklemek, ve böylece daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamak üzere meme kanserli kadınlarda fiziksel rehabilitasyon planlamasına mutlaka dahil olmalıdır. Fizyoterapist, hastayla hastaneye geldiğinde teması başlatmalı, cerrahi operasyon öncesi dönemde hastayı görmeli, eksiksiz bir değerlendirme yapmalı ve hastayı muhtemel komplikasyonlar konusunda bilgilendirip, komplikasyonları önleyici yollar konusunda rehberlik etmelidir. Bunların yanında fizyoterapist, postoperatif dönemde tedavi sekellerini minimize etmek ve tedavi etmek konusunda yeterli desteği sağlamalıdır.

Cerrahi prosedürden sonra fizyoterapistin hastanın kolunu köpük takoz veya yastık yardımıyla yaklaşık 30 derece abduksiyon ve fleksiyonda pozisyonlamalı ve kas kütlelerini korumak için solunum, gevşeme ve önkol kasları için izometrik egzersizlere başlamalıdır.

Lenfödem, lenfatik yetersizlikte ortaya çıkan, interstisyel alanda anormal protein ve sıvı birikmesiyle sonuçlanan, ekstremitelerde hacminin arttığı kronik bir ödemdir. Meme

kanserli hastalarda lenfödem etiolojisinde ana faktör cerrahi operasyonda aksiller lenfadenektomi ve aksiller irradyasyondur. Kompleks boşaltıcı fizyoterapi lenfödem için en iyi tedavidir.

Meme kanseri tedavisi üst ekstremitelerde güçsüzlük ve azalmış eklem hareket açıklığıyla (EHA) sonuçlanabilir. Kontrollü bir egzersiz programı olmadan, hastalarda omuz eklem hareket açıklığındaki kısıtlılık düzelmeyebilir. Fizyoterapist cerrahi olan taraftaki ekstremitelerde EHA'yı ve kuvveti geliştirebilir.

Ağrı varlığı, 1 yıllık tedaviden sonra meme kanseri hastaları tarafından, %12'den %51'e kadar bir prevalansta sıklıkla bildirilir. Masaj terapi veya transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) fizyoterapistler tarafından ağrıyı minimize etmek için kullanılacak bazı farmakolojik olmayan yaklaşımlardır.

Kapsamlı cerrahi ve anestezipler, uzun süreli immobilizasyon ve RT pulmoner komplikasyonlara yol açabilir. Postoperatif süreçte hasta ağrı, sinir yaralanması ve kas eksizyonu nedeniyle solunum fonksiyonlarında bozukluklar yaşayabilir. En sık karşılaşılan postoperatif komplikasyonlar, atelektazi ve azalmış diyafram hareketine bağlı olarak gelişen kısıtlı pulmoner fonksiyon paternidir. Meme cerrahisi hastalarında, cerrahi insizyonundan kaynaklanan ağrı, bazen toraksı hareketsiz kılmaya, etkili solunumun önlenmesine, dolayısıyla pulmoner sekresyonun birikmesine neden olabilir. Meme cerrahisi sırasında tamamen çıkarılan m. serratus anterior, m. pektoralis minör veya m. pektoralis majör göğsün genişlemesinde azalmaya ve solunum dinamiklerinde bozulmaya yol açarlar ve böylece soluma işi için gereken efor artar.

Radyasyondan kaynaklanan pulmoner komplikasyonlar iki klinik sendrom şeklinde ortaya çıkabilir: biri tedavinin tamamlanmasından 1 ila 6 ay sonra ortaya çıkar ve radyasyon pnömanisi olarak bilinir, diğeri ise tedavinin tamamlanmasından 6 ay sonra gelişen pulmoner fibrozistir ve genellikle hastanın hayatı boyunca devam eder. Bazı faktörler radyoterapiden kaynaklanan pulmoner komplikasyonları etkiler, bunlar: ışınlanan akciğer hacmi, fraksiyon dozu, kullanılan RT tekniği, sigara içme, yaş, ve kemoterapi ve hormonoterapi görmektir. Fizyoterapist tarafından uygun aerobik egzersiz, güçlendirme ve esneme egzersizleri içeren bir egzersiz planı oluşturulmalıdır (38,39).

2.4.2. Egzersiz

Egzersiz meme kanseri operasyonu sonrası kardiyopulmoner fonksiyon, psikososyal durum, kas kuvveti ve dayanıklılığın geliştirilmesinde hayati rol oynar. Meme kanseri olan kadınlarda meme kanseri teşhisi almalarından sonra fiziksel aktivite seviyelerinin %11 düştüğü tahmin edildiğinden bu yararlar çok önemlidir. Kemoterapi ve radyasyon tedavisi alanlarda fiziksel aktivitede yaşanan düşüş, bu tedavileri almayanlara oranla daha fazladır.

Tamdan sonra fiziksel aktivite seviyesindeki düşüş ve egzersizin son derece önemli faydaları göz önünde bulundurulduğunda meme kanseri tedavisinden sonra egzersizin önemli bir araştırma alanı olduğunu da ortaya koymuştur. Fiziksel sağlıkta belirgin düşüşler (ör. kardiyopulmoner sağlık ve kas kuvveti), vücut yapısındaki negatif değişiklikler (ör. artmış vücut ağırlığı, artmış yağ kütlesi), artmış yorgunluk, depresyon veya anksiyete kanser tedavisinin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen yan etkileridir. Bu yan etkiler sağkalım oranlarını düşürmekle birlikte sekonder kanserlerin gelişim riskini de arttırabilir. Bu nedenle egzersizin faydaları kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedaviler uygulanacak hastalar için önemlidir, çünkü bu tedaviler kişinin zihinsel ve fiziksel kapasitesini zayıflatabilir (40).

2.4.3. Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyon (PR), kronik solunum yolu hastalığı olan hastalar arasında fonksiyonel durumu optimize etmek, kronik nefes darlığı ve yorgunluk semptomlarını azaltmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek için tasarlanmış kapsamlı bir yöntemdir.

Solunum egzersizleri veya ventilasyon eğitimi, akut veya kronik pulmoner rahatsızlıkların önlenmesi veya tedavisinde temel uygulamalardır. Solunum egzersizleri ve ventilasyon eğitimi; diyafragmatik solunum, segmental solunum, inspiratuar direnç eğitimi, teşvik spirometresi ve efor sırasında oluşan dispneyi rahatlatmaya yönelik solunum tekniklerini içerir.

Yapılan araştırmalar, solunum egzersizlerinin ve ventilasyon kas eğitiminin hastanın ventilasyon oranını ve derinliğini olumlu etkilese de alveolar düzeyde gaz değişimine veya oksijenasyona etkisi olmayabileceğini göstermektedir. Bu nedenle

solunum egzersizleri veya ventilasyon eğitimi günlük yaşam aktivitelerinde hastanın dayanıklılığını ve fonksiyonunu arttırmak ve pulmoner durumunu iyileştirmek için kullanılan yöntemlerin yalnızca bir yönü olmalıdır. Ventilasyonu iyileştirmek için yapılan egzersizler genellikle hastanın patolojisine bağlı olarak ilaç, havayolu temizliği, solunum terapi cihazları, ve aşamalı egzersiz programları (aerobik kondisyon) ile birleştirilir (35).

Dispne ve yorgunluğa bağlı egzersiz intoleransı kanser sürecinin herhangi bir noktasında ortaya çıkabilir ve sıklıkla spesifik kanser terapilerinden sonra yıllarca devam eder (41).

2.4.4. İspiratuar Kas Eğitimi

İspiratuar kas eğitimi (İKE) farmakolojik olmayan bir yöntem olarak solunum sistemi semptomları için 80'lerden beri kullanılmaktadır. İKE'nin kullanım amacı inspiratuar kas kuvvetini ve endüransı geliştirerek solunum sistemi semptomlarını, egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemektir (42).

Yay yüklemeli bir kapakçık bulunan alette direnç ve başlangıç hava akışını yenebilmek için hedef seviyede inspiratuar eforu sarf etmek gerekir. Hedef belirleyebilme sayesinde inspiratuar eforda istenilen maksimal inspiratuar basınç (MİB) seviyesi kullanılabilir (43).

Eşik değerli (threshold) İKE, yalnızca inspirasyonda önceden kararlaştırılmış ve ayarlanmış seviyede sürekli direnç sağlayan el aleti kullanılarak gerçekleştirilir. Tek yönlü olan bir kapakçığı açmak ve inspirasyon akışına izin vermek için önceden ayarlanmış bir eşik basınç değeri (direnç noktası) gereklidir. Bazı İKE cihazlarında ise direnç önceden ayarlanmaz ve hasta çabasıyla değişir. Eşik değerli bir İKE cihazı kullanılırken, hastanın inspiratuar kasları güçlendiğinde eşik seviye de eğitimin devamlılığı için giderek arttırılabilir (13).

2.4.5. Diyafragmatik Solunum Egzersizleri

Diyafram etkili bir şekilde inspirasyonun birincil kası olarak fonksiyon gösterdiğinde ventilasyon etkili olur. Sakin (tidal) solunum sırasında ventilasyon kaslarının oksijen tüketimi düşüktür. Hasta inspirasyonda aksesuar kaslara bağımlı

olduğunda solumanın mekanik yükü (oksijen tüketimi) artar ve ventilasyonun etkinliği düşer.

Diyaframın istemsiz olarak solunumu kontrol etmesine rağmen, primer veya sekonder pulmoner disfonksiyonu olan hastaya diyaframını en uygun seviyede nasıl kontrol edeceği öğretilerek aksesuar kas kullanımını azaltılabilir (35). Buna ek olarak nefes kontrolünü, solunum fonksiyonlarını ve kişinin postürünü etkiler. Diyaframın kasılması ile gerçekleştirilen solunum diyafram solunumudur. Özellikle akciğer fonksiyonları ve gövde stabilitesi diyafragmatik solunum yoluyla geliştirilebilir. Solunum fonksiyonlarının, çeşitli egzersizler vasıtasıyla solunum kaslarının güç ve endurans yönünden geliştirilmesiyle artması beklenir (44).

Diyafragmatik solunum çalışması sırasında hastanın inspirasyon sırasında abdominal bölgesini dışarıya doğru, ekspirasyon sırasında ise içeriye doğru hareket ettirmesi istenir. Yardımcı solunum kaslarının katılımının ise en aza indirilmesi dikkat edilmesi gereken bir noktadır. Diyafragmatik solunum ile solunum işi ve dispne algısı azalırken gaz değişimi ve dakika ventilasyonunda ise olumlu değişim gözlenir.

2.4.6. Büzük Dudak Solunumu

Yapılan araştırmalar büzük dudak solunumunun, solunum hızını ve işini (oksijen tüketimi) azalttığını, tidal volümü ve egzersiz toleransını arttırdığını göstermektedir (35).

Büzük dudak solunumu uygulamasında hastaya burundan yavaş şekilde nefes alma ve dudaklar büzülerek nefesi verme eğitimi verilir. Bu şekilde solunum işi azalırken oksijenasyon ve alveolar ventilasyon artar (45). Büzük dudak solunumu sırasında ağzın açık olması nedeniyle ekspirasyon sonunda yaklaşık olarak 5 cm H₂O'luk bir basınç oluşturulur ve böylece havayolunun kapanması önlenir. Uygulama sırasında göğüs duvarının ekspirasyon sonu volümü azalırken tidal volümde artış gözlenir. Bunların yanı sıra daha yavaş ve daha derin bir solunum paterni elde edilmiş olur.

Egzersiz eğitimi ile beraber yapılan büzük dudak solunumu ile egzersiz enduransında artış elde edilir. İnspirasyon kaslarının basınç üretme kapasitesi ve ekspirasyon sonu akciğer volümü artar (46). Büzük dudak solunumu yapan sağlıklı bireylerde de tidal volümde önemli artış bulunmuştur. Bu durum büzük dudak

solunumunun solunum paterninde yarattığı değişikliklerin bir ekspiratuar akım tıkanıklığına bağlı olmadığını gösterir (47).

2.4.7. Aerobik Egzersizler

American College of Sports Medicine (ACSM) aerobik egzersizi büyük kas gruplarını kullanan, kalp hızı ve solunum hızını arttıran, en az 20 dakika boyunca kesintisiz olarak devam ettirilebilen ve ritmik olan herhangi bir aktivite olarak tanımlar. Klinisyenler sıklıkla aerobik egzersizi kardiyovasküler ve pulmoner durumlarda koruyucu veya rehabilite edici yöntem olarak tavsiye ederler, çünkü aerobik egzersiz kardiyopulmoner sistemin verimini artırır. Toplanan verilerden elde edilen kanıtlar düzenli aerobik egzersizin kalp ve akciğerlere olan olumlu etkisini göstermektedir.

ACSM yetişkinlere her hafta en az 150 dakikalık orta yoğunluklu aerobik egzersiz önermektedir. Bu haftada beş defa 30 ila 60 dakika süreyle orta yoğunluklu egzersizler yapılarak veya haftada üç defa 20 ila 60 dakika süreyle şiddetli yoğunlukta egzersizler yapılarak gerçekleştirilebilir. Egzersiz seansları sürekli şekilde olabilir veya yeterli egzersiz süresini sağlamak adına en az 10 dakika olmak üzere daha kısa seanslara bölünebilir. Yaralanmaları önlemek için bireyler süreyi, frekansını ve son yoğunluk seviyesini kademeli olarak arttırarak ilerlemeye teşvik edilir. Bazı durumlarda kişi önerilen minimum egzersiz süresini bile gerçekleştiremez ve yine de yapılan her egzersiz bir miktar fayda sağlar. Aerobik egzersiz maksimum oksijen tüketimini (VO₂max) ve kardiyorespiratuar dayanıklılığı artırır.

Spesifik kardiyopulmoner sağlık ve rehabilitasyon yararlarının yanı sıra aerobik egzersiz, oksijen taşınması ve kullanımı ile ilişkili fonksiyonlara adaptasyonda olumlu etkiye sahiptir. Kas, egzersizin birincil hedefi olduğundan, aerobik egzersiz kaslar üzerinde şu yararları doğurur; enerji üretmek üzere parçalanacak yağ ve karbonhidratları parçalamada kullanılan enzim yoğunluğunu; mitokondrilerin sayısını ve büyüklüğünü, kasın enerji kaynağı olarak yağ kullanma becerisini, yavaş oksidatif liflerin sayısını ve büyüklüğünü, kas liflerini saran kılcal damarların sayısını arttırmak.

Yürüyüş ve koşma egzersizleri kardiyopulmoner sağlığı iyileştirmenin ve/veya rehabilite etmenin en basit ve kolay ulaşılabilen formudur. Eğer iç mekanda

yapılmayacaksa yürüyüş veya koşu ayakkabıları dışında herhangi bir özel ekipman gerektirmez.

Egzersiz eğitimi pulmoner hastalıkların önlenmesinde ve rehabilitasyonunda birincil bir bileşen olarak kabul edilir. Genel olarak aerobik egzersiz, oksidatif kapasiteyi iki ila dört kat arttırarak, submaksimal iş yükünde ventilasyonu azaltarak, submaksimal iş yükünde oksijen tüketimini düşürerek ve özellikle düşük başlangıç seviyesi varlığında VO₂max'ı arttırarak sağlığı geliştirir. Bu oksidatif kapasite artışı ise kas kapillerinin uzunluğundaki, sayısındaki ve çapındaki değişikliklere ve hem iskelet hem de solunum kaslarında olmak üzere mitokondri sayısı ve mitokondrial enzimlerde artışa bağlıdır.

Ayrıca havayollarındaki mukusun temizlenmesindeki artış da aerobik egzersizle ilişkilendirilmektedir. Bunun yanında görülen diğer potansiyel faydalar artmış iyilik hali hissi, artmış hipoksik güdü ve artmış sol ventrikül fonksiyonu olarak sıralanabilir. Artmış yaşam süresi, gelişmiş pulmoner fonksiyon değerleri (örn; artmış zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspiratuar akım (FEF), zorlu rezidual kapasite (FRC), ilk saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), zirve inspiratuar akım (PIF) ve azalmış rezerv hacim (RV)), artmış arterial kan gazı sonuçları da görülebilen diğer faydalardır (48).

Fiziksel aktivitenin fiziksel sağlığı arttırdığı ve birçok kronik rahatsızlıkta morbidite ve mortalite oranını düşürdüğü bilinmektedir. Aerobik egzersiz pulmoner rehabilitasyonun önemli bir bileşenidir. Yapılan çalışmalarda aerobik egzersiz eğitiminden sonraki pulmoner fonksiyon testlerinin egzersizden önceki testlere oranla daha iyi sonuçlar ortaya çıkardığı görülmüştür (49).

2.5. Meme Kanseri Rehabilitasyonunda Multidisipliner Yaklaşımın Faydaları

Moleküler seviyede yapılan kapsamlı incelemeler, kanserin tek bir hastalık olmayıp heterojen yapısının anlaşılmasını sağlamıştır ve mevcut tedaviden çok daha komplike kişiselleştirilmiş tedavilerin gelişimini kolaylaştırmıştır. Bu gelişmeler her bir kadın için tedavide karar almanın karmaşıklığını arttırmış ve bu süreçte ekip yaklaşımına olan ihtiyacı güçlendirmiştir.

Temel unsurlar, her bir hasta için karar alma süreçlerine katkıda bulunabilecek sağlık uzmanlarından oluşan ekip ve ekibin kendi içinde olan iletişimidir. Birleşik Krallık Sağlık Departmanı tarafından yapılan multidisipliner ekip tanımı, “farklı uzmanlık

alanlarından gelen bir grup insan belli bir zamanda buluşarak (fiziki olarak ya da video/telekonferans gibi) hastayla ilgili tanı ve tedavi kararlarına katkı sağlar” şeklindedir. Yine aynı departmana göre ideal ekipte çekirdek kadroda iki meme cerrahı, bir klinik onkolog (radyasyon onkoloğu), bir tıbbi onkolog, iki görüntüleme uzmanı, iki histopatolog, iki meme kanseri uzmanı hemşire ve ekibin koordinatörü yer almalıdır. Geniş ekipte ise plastik cerrah, fizyoterapist, lenfödem uzmanı, psikiyatrist veya klinik psikolog ve sosyal hizmet uzmanı yer almalıdır.

Yapılan araştırmalarda multidisipliner ekip anlayışının oturtulduğu bölgelerde meme kanserinde sağkalım oranının ciddi oranda yükseldiği görölmüştür (50).



3.GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma prospektif randomize çalışma olarak planlanmıştır.

Çalışma için Bahçeşehir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan onay alındı.

Çalışma, İstanbul Onkoloji Hastanesi'nde Aralık 2016 - Mayıs 2017 tarihleri arasında Radyoterapi servisinde gerçekleştirildi. Araştırmanın evreni, İstanbul Onkoloji Hastanesi'nde son 6 ay içerisinde radyoterapi tedavisi almış olan, veya başka bir klinikte son 6 ay içerisinde radyoterapi tedavisi alıp İstanbul Onkoloji Hastanesi'nde kontrollerine devam eden meme kanseri tanısı almış hastalardan oluşturulmuştur. Çalışma süresince dahil olma kriterlerine uygun olan her hasta çalışmaya dahil edilmiş ve randomize olarak Grup 1 (İKE grubu) ve Grup 2 (Geleneksel egzersiz grubu) olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır. Örneklem büyüklüğü her grup için en az 15 hasta olarak belirlenmiştir.

- Kliniğe gelen hastaların tedavi öncesi değerlendirmeleri yapıldı.
- Kriterlere uygun olan hastalardan Grup 1'e dahil edilenlere değerlendirme sonrası inspiratuar kas eğitimi (İKE) ve aerobik egzersiz programı verildi.
- Kriterlere uygun olan hastalardan Grup 2'ye dahil edilenlere geleneksel egzersiz eğitimi ve aerobik egzersiz programı verildi.

Tüm katılımcılar ilk değerlendirme öncesinde çalışma hakkında bilgilendirildi ve katılım onam formu imzalatıldı.(EK 1)

- Çalışmaya dahil edilme kriterleri

İstanbul Onkoloji Hastanesi'nde Radyoterapi Ünitesi'nde son 6 ay içerisinde radyoterapi almış olan hastaların durumları uzman hekimle birlikte değerlendirilmiş ve kriterlere uygun olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterleri;

- 18-70 yaş arasında olmak,
- Meme kanseri teşhisi almış olmak,
- Son 6 ay içerisinde radyoterapi almış olmaktır.

- Çalışmadan dışlanma kriterleri

Çalışmadan dışlanma kriterlerine sahip hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Dışlanma kriterleri;

- Kardiyovasküler rahatsızlıklar,
- Kronik veya akut akciğer rahatsızlıkları,
- Nörolojik rahatsızlıklar,
- Anlamayı etkileyecek kognitif veya mental sorunlar,
- İnstabil hipertansiyon şeklindedir.

3.1 Radyoterapi

Radyoterapi tedavisi tüm hastalarda yaklaşık olarak 30 gün uygulanmıştır. Mastektomi veya sınırlı cerrahi uygulanmışsa 23 fraksiyon olmak üzere 4600 cGy (santigrey) ışın dozu verilmektedir. Aksillar tutulum varsa 23 fraksiyon olmak üzere 4600 cGy doz ve tümör yatağına 7 fraksiyon olmak üzere 1400 cGy ek doz uygulanarak toplam 30 fraksiyon 6000 cGy doz verilmektedir. Karsinoma in situ durumunda sadece memeye olmak üzere 23-25 fraksiyon 4600-5000 cGy doz uygulanmaktadır.

3.2 Değerlendirme Parametreleri

Grupların ilk değerlendirmelerinde demografik özellikleri ve medikal geçmişleri kaydedildi. Egzersiz eğitiminden önce ilk değerlendirme ve 6 haftalık egzersiz programının sonunda da son değerlendirme gerçekleştirildi. Her iki değerlendirmede de solunum fonksiyon testi ve solunum kas kuvveti ölçümleri yapıldı. Tüm değerlendirmeler hastane içinde yapıldı ve taşınabilir ölçüm cihazları kullanıldı. Değerlendirmelerin tamamı fizyoterapist tarafından gerçekleştirildi ve değerlendirme yöntemleri hastalara sözel şekilde açıklandı.

3.2.1 Demografik anket ve medikal geçmişin değerlendirilmesi

Hastaların yaş, boy, kilo özellikleri kaydedildi. Alkol ve sigara kullanımı sorgulandı. Hastaların tanıları, tanı tarihleri, geçirdikleri operasyonlar ve bunların tarihi, bu süreçte uygulanan tedaviler ve bunların tarihi, kullandıkları ilaçlar, akciğer ve kardiyak hastalık geçmişleri, enfeksiyon durumları sorgulandı.(EK 2) Katılımcıların mental ve emosyonel durumları gözlemlendi.

3.2.2 Solunum Fonksiyon Testi

Solunum fonksiyon testi taşınabilir spirometre (Spirodoc Spirometer) kullanılarak yapıldı. Test hasta oturma pozisyonunda iken yapıldı. Hastanın dizlerinin 90° fleksiyonda ve ayak tabanlarının tamamen yerde olmasına dikkat edildi. Hastanın kıyafetlerinin çok sıkı olmamasında ve abdominal bölge üzerinde bir baskı oluşturmamasına özen gösterildi. Test sırasında hastanın burnu bir klipsle kapatıldı ve spirometre için antibakteriyel tek kullanımlık ağızlık kullanıldı (Şekil 3.2.).

Uygulamadan önce hastaya testin nasıl uygulanacağı anlatıldı. Hastadan ağızlık ağzında iken yapabildiği kadar derin bir nefes alması ve sonra güçlü şekilde tüm nefesini verinceye kadar nefesi vermesi istendi. Test süresince sesli uyarılarla hasta desteklendi. Testler 3 kez tekrarlandı ve en güçlü olan sonuçlar kabul edildi. Yapılan analizde zorlu vital kapasite (FVC), ilk saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1), tepe akım hızı (PEF), FEV1/FVC oranları ve FEF₂₅₋₇₅ ölçüldü. Ayrıca test sonuçları, hastaların yaş, boy, kilo ve cinsiyetleri için normal kabul edilen sonuçlara göre (European Respiratory Society 93) oran alınarak da hesaplandı. (EK 3)

3.2.3 Solunum Kas Kuvveti Değerlendirmesi

Solunum kas kuvveti, taşınabilir elektronik ağız basınç ölçüm cihazı MicroRPM (CareFusion, Respiratory Pressure Meter) kullanılarak ölçüldü. İspiratuar kas kuvveti için maksimal inspiratuar basınç (MİB), ekspiratuar kas kuvveti içinse maksimal ekspiratuar basınç (MEB) ölçümleri analiz edildi. Testler oturma pozisyonunda, dizler 90° fleksiyonda ve ayak tabanları yere tam temas ederken uygulandı. Hastanın kıyafetlerinin sıkı olmamasına ve abdominal bölge üzerinde basınç oluşturmamasına özen gösterildi. Hastaların ölçüm sırasında burunları klipsle kapatıldı (Şekil 3.3.). Maksimal inspiratuar basınç ölçümü rezidüel volümde yapıldı ve hastadan derin inspirasyon yapması istendi. Maksimal ekspiratuar basınç ölçümünde ise hastadan total akciğer kapasitesinde iken zorlu ekspirasyon yapması istendi. 3'er defa tekrarlanan ölçümlerden en iyi olanı kabul edildi. Hastaya ölçümler arasında 1 dakika dinlenme süresi verildi.(EK 3)

3.3 Egzersiz Eğitimi

Hastalar ilk değerlendirmeden sonra rastgele şekilde iki gruba dağıtıldı.

- **Grup 1**

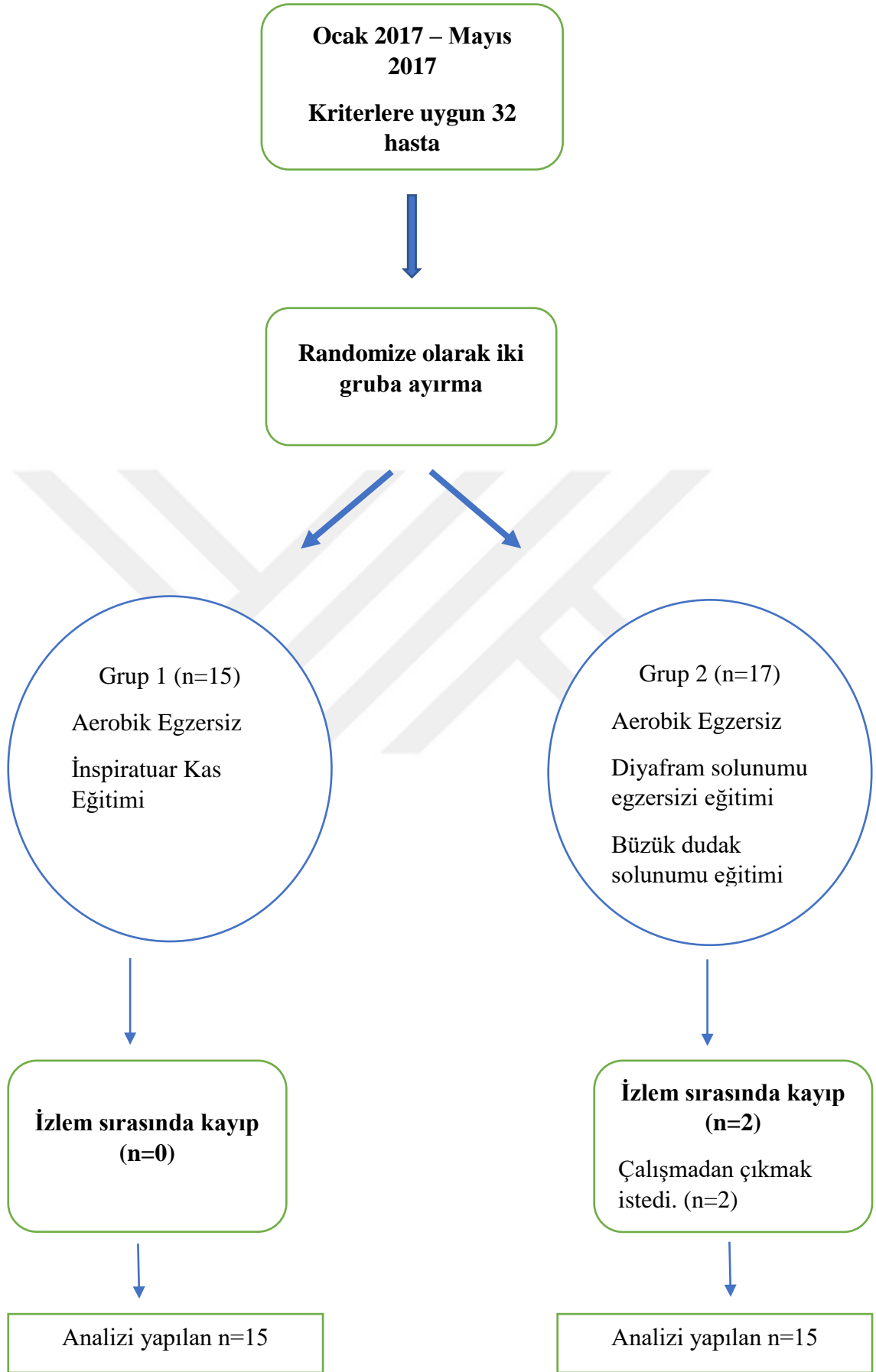
Hastaların MİB ölçümlerinin %30'u hesaplandı. İKE cihazında bu basınç değeri eşik olarak ayarlandı. Hastalara aletle ilgili genel bilgiler (amacı, temizliği vs.) öğretildi. Aletle yapılacak olan egzersiz uygulamalı olarak öğretildi.

Göğüs ve omuzları gevşek şekilde rahat oturma pozisyonuna alınan hastaların egzersiz eğitiminde burunları klipsle kapatıldı. Katılımcılar ağızlığın kenarlarından hava kaçıışı olmaması konusunda uyarıldı. Bu halde güçlü bir şekilde nefes alması söylendi. 6 hafta boyunca gün aşırı olacak biçimde (haftada 4 gün), 15 dakika süreyle egzersizi yapmaları istendi. Ayrıca hastalardan 6 hafta boyunca haftada 5 gün 30 dakikalık yürüyüş yapmaları istendi. Egzersiz programı telefonla takip edildi.

- **Grup 2**

Hastalara inspiratuar diyafragmatik solunum ve ekspiratuar büyük dudak solunumunun kombinasyonu olan solunum egzersizi uygulamalı olarak öğretildi.

Egzersiz için Yarı Fowler pozisyonu veya dizler fleksiyonda iken sırtüstü uzanma pozisyonu önerildi. İspiratuar diyafram solunumu için, fizyoterapist ellerini anterior kostal kartilajın hemen önündeki rektus abdominus kasına yerleştirdi ve inspiratuar diyafram solunumunu uyardı. Böylece hasta burnundan derin ve yavaş bir şekilde nefes aldı. Hasta egzersizi kavradıktan sonra dominant elini M. Rektus Abdominus'a yerleştirmesi ve diğer elini de sternum üzerine yerleştirmesi öğretildi (Şekil 3.4.). Burnundan nefes alması istenen hastaya nefes aldıkça dominant elinin yukarı doğru yükselmesi gerektiği ve diğer elinde olabildiğince az değişim olması gerektiği vurgulandı. İspiratuar diyafram solunumu ardından hastaya büyük dudak solunumu ile ekspirasyon yapması öğretildi. Egzersizin; 6 hafta boyunca gün aşırı, ve günde 15 dakika olacak şekilde yapılması istendi. Ayrıca hastalardan 6 hafta boyunca haftada 5 gün 30 dakikalık yürüyüş yapmaları istendi. Egzersiz programı telefonla takip edildi. Çalışmanın akış şeması Şekil 3.1.'dedir.



Şekil 3.1. Çalışma akışı



Şekil 3.2. Solunum fonksiyon testi (Spirometre)



Şekil 3.3. Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi



Şekil 3.4. Diyafragmatik solunum egzersizleri



Şekil 3.5. İKE aleti

3.4 Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya ait verilerin istatistiksel analizi “Statistical Package for Social Science for Windows version 22.0” programı kullanılarak yapıldı. Her iki gruptaki bireylerin sayısı parametrik koşulları sağlamadığından ve değişkenlerin tümü normal dağılım göstermediğinden çalışmaya ait tüm analizler parametrik olmayan testler ile gerçekteştirildi. Parametrik olmayan testlerin kullanılmasına bağlı olarak tanımlayıcı istatistiklerde medyan (ortanca) veriler kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalar ve tedavi etkinliği analizi için Wilcoxon Testi kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi kullanıldı.

3.5 Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı , Bahçeşehir Üniuersitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı’ndan 21.12.2016 tarihinde alınmıştır. (Karar no: 2016-11/02) (EK 4)

4. BULGULAR

İstanbul Onkoloji Hastanesi'nde gerçekleştirilen çalışmaya 32 hasta dahil edildi. Randomize olarak iki gruba ayrılan hastaların 15'i Grup 1'e ve 17'si Grup 2'ye dahil edildi. Grup 2'de 2 olgu kendi istekleriyle çalışmadan ayrıldı.

Analizi yapılan 30 hastanın yaş medyanı (ortanca) 52 (43.0 – 60.0) olarak bulundu. Hastalar iki gruba randomize olarak ayrıldıktan sonra iki grup arasında yaş faktörü açısından anlamlı bir fark bulunmadı (grup 1 medyan: 47.0; grup 2 medyan: 55.0) (Mann-Whitney U testi $p=0,101$). Vücut kitle indeksi medyanı 27.79 (24.99 – 30.33) bulundu ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Mann-Whitney U testi $p=0,885$). Gruplara ait antropometrik özellikler ve yaşların karşılaştırılması Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Grupların antropometrik özelliklerinin ve yaşlarının karşılaştırılması

	Grup 1 (n=15)	Grup 2 (n=15)	p
Yaş (yıl)	47.0 (42.0-56.0)	55.0 (46.0-63.0)	0.101
Ağırlık (kg)	72.0 (66.0-81.0)	69.0 (64.0-80.0)	0.506
Boy (cm)	160.0 (158.0-165.0)	159.0 (155.0-160.0)	0.113
VKİ(kg/m ²)	27.85 (24.24-29.96)	27.74 (25.0-30.42)	0.885

Mann-Whitney U Testi. Değerler medyan (ortanca) olarak verilmiştir.

Hastaların %63,3'ü sigara kullanmazken, %10'u sigara kullandığını ve %26,7'si daha önceden sigara kullanıp bıraktığını belirtti. Sigara kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Fisher kesin ki kare testi $p=0,5$). %6,7 alkol kullanırken %93,3'ün alkol kullanmadığı kaydedildi. Alkol kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Fisher kesin ki kare testi $p=0,483$). Olguların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.2.'de belirtilmiştir.

Tablo 4.2. Olguların tanımlayıcı özellikleri

	Grup 1	Grup 2	
	N (%)	N (%)	p
Eğitim Durumu			
İlköğretim	3 (%20)	6 (%40)	0.649
Ortaöğretim	5 (%33.3)	4 (%26.7)	
Lisans	7 (%46.7)	5 (%33.3)	
Evre			
1.evre	8 (%53.3)	6 (%40)	0.328
2.evre	4 (%26.7)	8 (%53.3)	
3.evre	3 (%20)	1 (%6.7)	
Etkilenen Taraf			
Sağ	7 (%46.7)	9 (%60)	0.462
Sol	8 (%53.3)	5 (%53.3)	
Bilateral	0 (%0)	1 (%6.7)	

Fisher kesin ki kare testi. % olarak belirtilen değerler grup içi oranlardır.

İki grup arasında eğitim durumu (Fisher kesin ki kare testi $p=0,649$), evre (Fisher kesin ki kare testi $p=0,328$) ve etkilenen taraf (Fisher kesin ki kare testi $p= 0,462$) değişkenleri açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Olgulara ait cerrahi tedavilere ilişkin veriler Tablo 4.3.'te belirtilmiştir.

Tablo 4.3. Olgulara uygulanan cerrahi tedavilere ilişkin özellikler

	Grup 1	Grup 2	
	N (%)	N (%)	p
Cerrahi Yöntem			
Radikal Mastektomi	0 (%0)	1 (%6.7)	0.651*
Modifiye Radikal Mastektomi	2 (%13.3)	3 (%20)	
Meme Koruyucu Cerrahi	13 (%86.7)	11 (%73.3)	
Aksiller Diseksiyon			
Evet	5 (%33.3)	7 (%46.7)	0.456**
Hayır	10 (%66.7)	8 (%53.3)	
Cerrahi Tarihi			
Son 3 ay içinde	6 (%40)	8 (%53.3)	0.772*
Son 6 ay içinde	7 (%46.7)	6 (%40)	
Son 1 yıl içinde	2 (%13.3)	1 (%6.7)	

*Fisher kesin Ki kare testi. **Ki kare testi. % ile belirtilen değerler grup içi oranlardır.

İki grup arasında uygulanan cerrahi yöntem (Fisher kesin ki kare testi $p=0,651$), aksiller diseksiyon uygulanma durumu (Ki kare testi $p=0,456$) ve cerrahi tarihleri (Fisher kesin ki kare testi $p=0,772$) açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Olgulara uygulanan tedavilere ilişkin veriler Tablo 4.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Olgulara uygulanan tedavilere ilişkin veriler

	Grup 1	Grup 2	
	N (%)	N(%)	p
Kemoterapi			0.439**
Evet	9 (%60)	11 (%73.3)	
Hayır	6 (%40)	4 (%26.7)	
Hormonoterapi			1.0*
Evet	2 (%13.3)	3 (%20)	
Hayır	13 (%86.7)	12 (%80)	
İlaç kullanımı			0.171*
Hayır	6 (%40)	4 (%26.7)	
Diğer kronik hastalıklar için	4 (%26.7)	9 (%60)	
Antidepresan	3 (%20)	0 (%0)	
Tamoksifen	2 (%13.3)	2 (%13.3)	

*Fisher kesin Ki kare testi. **Ki kare testi. % ile belirtilen değerler grup içi oranlardır.

Uygulanan tedavi yöntemlerinden kemoterapi açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Ki kare testi $p=0,439$). Hormonoterapi uygulanması açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Fisher kesin ki kare testi $p=1,0$). İlaç kullanımı açısından da iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (Fisher kesin ki kare testi $p=0,171$).

Çalışmaya katılan olguların çalışma öncesi akciğer fonksiyon değerleri ve solunum kas kuvvetleri değerlendirildi. Akciğer fonksiyonları için FVC, FEV1, FEF₂₅₋₇₅ ve PEF değerlerinin cinsiyet, yaş ve boy için beklenen değerlere göre oranları ve FEV1/FVC değeri incelendi. Beklenen değerler için "European Respiratory Society 93" (ERS 93) verileri standart olarak kullanıldı. Gözlemlenen veriler Tablo 4.5.'te bulunmaktadır.

Tablo 4.5. Grupların çalışma öncesi solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Grup 1 Medyan (Ortanca)	Grup 2 Medyan (Ortanca)	U	p değeri
FVC L	2.5 (2.22 – 3.35)	2.38 (2.19 – 2.62)	92,000	0.395
FVC %	89.49 (76.23 – 103.39)	90.26 (81.5 – 94.58)	109,000	0.885
FEV1 L	2.22 (2.01 – 2.57)	1.96 (1.63 - 2.36)	88,500	0.319
FEV1 %	87.36 (74.74 – 100.95)	88.94 (71 – 103.15)	105,000	0.756
FEV1/FVC %	87.60 (76.71 – 95.06)	84.17 (79.36 – 88.16)	102,000	0.663
FEF₂₅₋₇₅ L	2.5 (2.23 – 3.23)	2.32 (1.57 – 2.72)	81,000	0.191
FEF₂₅₋₇₅ %	84.93 (70.82 – 95.28)	78.96 (48.36 – 87.54)	87,000	0.290
PEF L/s	3.05 (2.63 – 5.59)	2.87 (1.83 – 3.70)	84,000	0.237
PEF %	54.27 (45.62 – 78)	49 (31.71 – 60.51)	82,000	0.206

Mann-Whitney U testi. Değerler, medyan (ortanca) olarak verilmiştir.

Çalışma öncesi solunum fonksiyon testleri değerlendirmesinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Solunum kas kuvveti değerlendirmesi için MİB ve MEB değerleri incelendi.

Gözlemlenen veriler Tablo 4.6.'da bulunmaktadır.

Tablo 4.6. Grupların çalışma öncesi solunum kas kuvveti sonuçlarının karşılaştırılması

	Grup 1 Medyan (Ortanca)	Grup 2 Medyan (Ortanca)	U	p değeri
MİB	62 (46 – 70)	55 (41 – 70)	101,000	0.633
MEB	74 (52 – 85)	67 (49 – 77)	104,000	0.724

Mann-Whitney U testi. Değerler, medyan (ortanca) olarak verilmiştir.

Çalışma öncesi solunum kas kuvveti değerlendirmesinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Tablo 4.7. Olguların çalışma öncesi solunum fonksiyonlarıyla tedavilerinin ve sigara/alkol alışkanlıklarının karşılaştırılması

	Kemoterapi	Hormonoterapi	Sigara Kullanımı	Alkol Kullanımı	Cerrahi Tipi
FVC	0.271	0.559	0.041*	0.067	0.096
FEV1	0.118	0.254	0.041*	0.067	0.096
FEV1/FVC	0.078	0.173	0.683	0.618	0.212
FEF ₂₅₋₇₅	0.065	0.140	0.102	0.244	0.096
PEF	0.129	0.126	0.066	0.318	0.096
MİB	0.676	0.956	0.041*	0.967	0.127
MEB	0.552	0.540	0.066	0.618	0.165

**p<0.05. Mann-Whitney U testi.*

Olguların çalışma öncesi solunum fonksiyon değerleri ile sigara kullanımı arasında FVC, FEV1 ve MİB değerleri açısından anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0.041). Solunum fonksiyon değerleri ile kemoterapi, hormonoterapi, alkol kullanımı ve cerrahi tipi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.7.).

Grup 1'in çalışma öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testlerine ait parametrelerinin medyan değerleri ve bu değerler arasındaki değişim Tablo 4.8.'de gösterilmektedir. Egzersiz programı sonrası FVC, FVC % değerleri, egzersiz programı öncesi değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı artış olduğu bulundu (p<0.05). FEV1/FVC

%, FEF₂₅₋₇₅, FEF₂₅₋₇₅ %, FEV1, FEV1 %, PEF ve PEF % için çalışma öncesi ve sonrası değerler arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 4.8. Grup 1'in çalışma öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Grup 1 Medyan (Ortanca)			z değeri	p değeri
	Önce	Sonra	Fark		
FVC L	2.50	2.58	0.08	-2.244	0.025**
FVC %	89.49	89.59	0.10	-2.158	0.031**
FEV1 L	2.22	2.44	0.22	-1.350	0.177
FEV1 %	87.36	90.70	3.34	-1.350	0.177
FEV1/FVC %	87.60	85.01	-2.59	-0.398	0.691
FEF₂₅₋₇₅ L	2.50	2.97	0.47	-1.591	0.112
FEF₂₅₋₇₅ %	84.93	86.33	1.4	-1.590	0.112
PEF L/s	3.05	3.92	0.87	-1.420	0.156
PEF %	54.27	61.73	7.46	-1.250	0.211

*p<0.01, **p<0.05, Wilcoxon testi. Değerler, medyan (ortanca) olarak verilmiştir.

Grup 2'in çalışma öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testlerine ait parametrelerinin medyan değerleri ve bu değerler arasındaki değişim Tablo 4.9.'da gösterilmektedir. Egzersiz programı sonrası FEV1, FEV1 %, değerleri, egzersiz öncesi değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı bir artış olduğu saptandı (p<0.05). FVC, FVC %, PEF, PEF % için çalışma öncesi ve sonrası değerler arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

FEV1/FVC, PEF, PEF%, FEF₂₅₋₇₅ ve FEF₂₅₋₇₅ % için ise çalışma öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 4.9. Grup 2'in çalışma öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Grup 2 Medyan (Ortanca)			z değeri	p değeri
	Önce	Sonra	Fark		
FVC L	2.38	2.41	0.03	-1.564	0.118
FVC %	90.26	91.70	1.44	-1.505	0.132
FEV1 L	1.96	1.97	0.01	-1.935	0.053*
FEV1 %	88.94	92.38	3.44	-2.045	0.041*
FEV1/FVC %	84.17	86.78	2.61	-1.306	0.191
FEF₂₅₋₇₅ L	2.32	2.32	0	-0.142	0.887
FEF₂₅₋₇₅ %	78.96	78.0	-0.96	-0.114	0.910
PEF L/s	2.87	2.87	0	-1.818	0.069
PEF %	49	47.73	-1.27	-1.761	0.078

*p<0.05, **p<0.01, Wilcoxon testi. Değerler, medyan (ortanca) olarak verilmiştir.

Grup 1'in çalışma öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti değerlendirmesine ait parametrelerinin medyan değerleri ve bu değerler arasındaki değişim Tablo 4.10.'da gösterilmektedir. Egzersiz sonrası ölçülen MİB değerinde, egzersiz öncesi ölçümlere göre anlamlı artış belirlendi (p<0.05). MEB değeri için anlamlı bir artış gözlenmedi (p>0.05).

Tablo 4.10. Grup 1'in çalışma öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

	Grup 1 Medyan (Ortanca)			z değeri	p değeri
	Önce	Sonra	Fark		
MİB	62.0	71.0	9	-2.872	0.04**
MEB	74.0	75.0	1	-1.822	0.069

* $p < 0.01$, ** $p < 0.05$, Wilcoxon testi. Değerler, medyan (ortanca) olarak verilmiştir.

Grup 2'nin çalışma öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti değerlendirmesine ait parametrelerinin medyan değerleri ve bu değerler arasındaki değişim Tablo 4.11.'de gösterilmektedir. Egzersiz sonrası ölçülen MİB ve MEB değerlerinde, egzersiz öncesi ölçümlere göre anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 4.11. Grup 2'nin çalışma öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

	Grup 2 Medyan (Ortanca)			z değeri	p değeri
	Önce	Sonra	Fark		
MİB	55.0	55.0	0	-1.165	0.244
MEB	67.0	70.0	3	-1.427	0.154

Wilcoxon testi. Değerler, medyan (ortanca) olarak verilmiştir.

Çalışma sonrası, gruplar arası solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırması Tablo 4.12.'de gösterilmektedir. Grup 1 ve Grup 2 arasında FEF_{25-75} değeri açısından Grup 1 lehine anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p < 0.05$). FVC, FVC %, FEV1/FVC, PEF, PEF%, FEV1, FEV1 % ve FEF_{25-75} % için ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tablo 4.12. Grupların çalışma sonrası solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Grup 1 Medyan (Ortanca)	Grup 2 Medyan (Ortanca)	U	p değeri
FVC L	2.58 (2.13 – 3.51)	2.41 (2.10 – 2.83)	85,000	0.254
FVC %	89.59 (82.42 – 106.9)	91.7 (82.53 – 96.84)	111,500	0.967
FEV1 L	2.44 (2.11 – 2.86)	1.97 (1.71 - 2.54)	80,500	0.184
FEV1 %	90.7 (81.46 – 105.75)	92.38 (75 – 105.83)	112,000	0.983
FEV1/FVC %	85.01 (82.2 – 91.8)	86.78 (84.05 – 94.42)	103,000	0.694
FEF₂₅₋₇₅ L	2.97 (2.4 – 3.58)	2.23 (1.65 – 2.6)	64,500	0.046*
FEF₂₅₋₇₅ %	86.33 (76.41 – 105.6)	76.75 (50.45 – 84.92)	69,500	0.074
PEF L/s	3.92 (3.02 – 5.71)	2.87 (1.97 – 4.44)	71,000	0.085
PEF %	61.73 (48.14 – 84)	47.73 (33.73 – 71)	74,000	0.110

* $p < 0.05$, Mann-Whitney U testi.

Grupların çalışma sonrası MİB ve MEB değerlerinin karşılaştırması Tablo 4.13.'te gösterilmektedir. Çalışma sonrası iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 4.13. Grupların çalışma sonrası solunum kas kuvveti sonuçlarının karşılaştırılması

	Grup 1 Medyan (Ortanca)	Grup 2 Medyan (Ortanca)	U	p değeri
MİB	71 (55 – 79)	55 (44 – 75)	74,500	0.115
MEB	75 (64 – 91)	70 (51 – 79)	95,500	0.480

Mann-Whitney U testi.

Grupların, MİB ve MEB değerlerinin, çalışma sonrası ve çalışma öncesi farkları arasındaki ilişki incelenmiştir. Veriler Tablo 4.14.'te gösterilmektedir.

Tablo 4.14. Çalışma sonrası ve çalışma öncesi, MİB ve MEB değerleri arasındaki farkın gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1 Fark	Grup 2 Fark	U	p değeri
MİB	9.0 (2.0-13.0)	1.0 (-2.0-5.0)	60,500	0.031*
MEB	4.0 (-4.0-15.0)	3.0 (-3.0-5.0)	91,500	0.383

**p<0.05, Mann-Whitney U testi. Değerler medyan (ortanca) olarak verilmiştir.*

Çalışma öncesi ve çalışma sonrası farklar analiz edildiğinde Grup 1'in maksimal inspiratuar basınç değerinin artışının anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.031).

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Meme kanseri görülme sıklığı her geçen gün artmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucu, dünyada 20 ila 59 yaş arasındaki kadınlarda kanser ölümlerinin en sık rastlanan nedeni olarak kaydedilmiştir. Meme kanseri tanısında yaşanan bu artışın sebepleri içinde mamografik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi, artan hormon replasman tedavileri, ve artan obezite prevalansının başlıca rol oynadığı düşünülmektedir. Meme kanseri tanısı almış kadınların %85'inden fazlası en az 5 yıl daha sağ kalmaktadır (38).

Tedaviye bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlar sıkı bir şekilde takip edilmelidir. Bu komplikasyonlar başlıca aromataz inhibitörlere bağlı olarak osteoporoz riskinde artış, tamoksifen kullanımına bağlı endometrium kanseri riskinde artış şeklinde sıralanabilir. Bunların dışında sekonder lösemi ve kemoterapiye bağlı olarak görülebilen miyelodisplazi gibi komplikasyonlar sıralanabilir. Uzun dönemde kardiyak toksisite de meme kanserinin önemli komplikasyonlarından (51). Artan sağ kalım süresi tedaviye bağlı komplikasyonların ve rehabilitasyonun önemini arttırmaktadır.

Meme kanseri tedavisinde kullanılan önemli modalitelerden biri de radyoterapidir. Lokal bir modalite olan radyoterapinin, yapılan araştırmalarda, güçlü sistemik etkilerinin de olduğu gözlemlenmiştir. Bu sistemik ve lokal etkileri sayesinde kanserin nüks oranlarını anlamlı ölçüde azaltmaktadır (52).

Literatürde radyoterapinin solunum ve akciğer fonksiyonları ile ilgili komplikasyonlarını inceleyen araştırmalar bulunmaktadır (10,12,53-55). Spyropoulou ve ark. çalışmalarında meme kanseri sonrası uygulanan kemoterapi ve radyoterapiden üç ay sonra solunum fonksiyon testleri ile değerlendirmeler yapmış ve FVC, FEV1 ve DLCO değerlerinde anlamlı düşüşler saptamışlardır (12). dos Santos ve ark. 2011 yılındaki çalışmalarında ise radyoterapinin kısa dönemde akciğer fonksiyonları üzerine negatif etkisi olduğunu ve yorgunluk seviyesini anlamlı ölçüde artırdığını bulmuşlardır (10). Holli ve ark. çalışmalarında radyoterapi gören meme kanseri hastalarını akciğer semptomları açısından incelemiş ve tedaviden sonra 3 aylık sürede hastaların %47'sinde, 6 aylık sürede hastaların %42'sinde ve 12 aylık sürede hastaların %16'sında akciğer reaksiyonları gözlemlenmişlerdir. Tedaviden sonraki 3 aylık sürede hastaların %25'inde öksürük, %15'inde dispne ve %19'unda göğüs ağrısı şikayetleri gelişmiştir. Çalışmanın sonuçları radyoterapinin neden olduğu komplikasyonları göstermektedir (56).

Literatürde meme kanseri hastalarında egzersizin genel ve solunum fonksiyonları üzerine olumlu etkilerini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır (57,58). Bunun yanında radyoterapi almış meme kanseri hastalarında solunum egzersizlerinin ve inspiratuar kas eğitiminin etkinliğini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda olgular iki gruba ayrılmıştır ve bir gruba diyafragmatik solunum egzersizleri ve büyük dudak solunumu verilirken diğer gruba inspiratuar kas eğitimi verilmiştir. Her iki gruba da aerobik egzersizler verilmiştir.

İnspiratuar kas eğitiminin (İKE) solunum fonksiyonları ve solunum kas kuvvetine etkisini çeşitli hastalık ve durumlarda inceleyen çalışmalara literatürde rastlanmaktadır. van Buuren ve ark. preoperatif koroner arter bypass greft hastalarında yaptığı çalışmada hastalara inspiratuar kas eğitimi vermiş ve sonuçları maksimal inspiratuar basınç parametresi üzerinden değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda İKE etkili bulunurken, ilk değerleri daha düşük olan hastalar için egzersizin daha faydalı olduğu saptanmıştır (59). 2014 yılında Badr ve ark. konjestif kalp yetmezliği hastalarında yaptıkları çalışmada, çalışma grubuna 4 hafta boyunca İKE egzersizlerini yaptırmış ve sonuçta çalışma grubunda maksimal inspiratuar basıncı anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (60). Bizim çalışmamızda da İKE uygulanan grubun maksimal inspiratuar basıncı anlamlı olarak artmıştır. ($p=0,04$)

Çalışmanın sonucunu etkileyebilecek faktörlerden biri de kemoterapidir. Literatürde yalnızca kemoterapinin ve kemoterapi ile ardından uygulanan radyoterapinin akciğer fonksiyonları ve kas kuvvetine etkileri incelenmiştir. Çalışmalarda kemoterapinin meme kanseri hastalarında, solunum fonksiyonlarında anlamlı azalmalara neden olduğu belirtilmiştir (61). Radyoterapi ile birlikte uygulanan kemoterapinin pulmoner toksisiteyi arttırdığı çalışmalarda gözlemlenmiştir (62). Miglani ve ark. sağlıklı akciğerlere sahip kanser hastaları ile yaptıkları çalışmada, kemoterapinin ilk dozundan 3 hafta sonraki ölçümlerden itibaren FEV1 ve FVC değerlerinde anlamlı düşüş saptanmıştır. Bunun yanında FEV1/FVC değerlerinin restriktif akciğer hastalıklarında görülen değerlere yaklaştığı belirlenmiştir (63). Çalışmamızda 30 olgudan 20'si kemoterapi görmüştür. Çalışma öncesi yapılan değerlendirmenin analizinde ise literatürün aksine kemoterapi görenlerde solunum fonksiyon testleri ve solunum kas kuvveti sonuçları açısından farklı bir sonuç bulunmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmanın sonucu etkileyebilecek bir diğer faktör sigara kullanımınıdır. Ceylan ve ark. asemptomatik sigara içiciler ve sigara içmeyenler arasında yaptıkları çalışmada solunum fonksiyon testlerinin değerlerini karşılaştırmıştır. FVC, FEV1, FEF₂₅₋₇₅ ve FEV1/FVC değerlerini incelediği çalışmada sigara içenlerde belirgin düşüşler gözlede anlamlı bir fark saptanmamıştır (64). Bizim çalışmamızda da kronik akciğer hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldığından çalışmaya katılan sigara içiciler asemptomatiktir. Çalışma öncesi yapılan değerlendirmede ise sonuçlar sigara ile solunum fonksiyon testleri ve solunum kas kuvveti arasında FVC, FEV1 ve MİB değerleri bakımından anlamlı ölçüde fark olduğu yönünde bulunmuştur (p=0.041).

Olgularda değerlendirilen bir diğer faktör alkol kullanımı olmuştur. Frantz ve ark. çalışmasında alkol kullanım düzeyi ve akciğer fonksiyonlarını FEV1 ve FVC açısından karşılaştırmış ve ikisi arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır (65). Bizim çalışmamızda literatürle paralellik göstermektedir. Çalışma öncesi olguların değerlendirmesinde alkol kullanımı ile solunum fonksiyon testleri ve solunum kas kuvveti açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

Literatürde meme kanserinde uygulanan hormonoterapinin solunum fonksiyonları ile ilişkisini inceleyen çalışmalara rastlanmamaktadır. Cevrioğlu ve ark. çalışmasında postmenopozal kadınlarda hormon terapinin solunum fonksiyonları üzerine etkisini değerlendirmiş ve özellikle pulmoner rahatsızlıkları olan kadınlarda FEV1 ve FVC değerlerinde anlamlı gelişme saptamıştır (66). Çalışmamızda 5 olgu hormonoterapi görmüş olup ilk değerlendirmelerde solunum fonksiyon testlerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05). Sonuçlar üzerinde hormonoterapi gören olgu sayısının yetersiz olması ve birçok yan etken (kemoterapi, cerrahi yöntemi, vb..) bulunmasının etkili olabileceği düşünülmektedir.

Literatürde cerrahi tipleri ve bunların solunum fonksiyonları veya solunum kas kuvvetine etkilerini karşılaştıran çalışmalara rastlanmamaktadır. Çalışmamızda da cerrahi tipleri ve ilk değerlendirmeler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0.05). Radikal mastektomi olan yalnızca bir olgu olması sonucu etkilemiş olabilir.

Çalışmada grupların her ikisine de aerobik egzersiz programı verilmiştir. Olgulardan 6 hafta boyunca haftada 5 kez olacak şekilde 30 dakikalık yürüyüş yapmaları istenmiştir. Literatürde aerobik egzersizlerin solunum fonksiyonları üzerine etkinliğini inceleyen çalışmalara rastlanmaktadır (67,68). 2015 yılında Gupt ve ark. çalışmasında 30

sağlıklı olguya treadmill egzersizleri vermiş ve 3 hafta sonunda FVC ve PEF değerlerinde anlamlı gelişme saptamıştır (69). Garner ve ark. çalışmasında 1. ve 2. evre meme kanseri hastalarında aerobik egzersizlerin etkisini incelemiştir. 8 haftalık egzersiz programı sonucunda aerobik kapasitede anlamlı farklılık saptamıştır (70).

Çalışmamızda 1. gruba aerobik egzersiz programının yanında inspiratuar kas eğitimi verilmiştir. Literatürde İKE'nin meme kanseri hastalarında etkinliğini inceleyen çalışmalara rastlanmamaktadır. Bunun yanında diğer hastalıklarda ve sağlıklı kişilerde inspiratuar kas eğitiminin etkinliği çeşitli araştırmalarca ortaya konmuştur (71,72). Tenorio ve ark. morbid obez hastalarında yaptığı çalışmada 12 haftalık İKE egzersiz programı sonucu maksimal inspiratuar basınçta anlamlı gelişme gözlemlemiştir (73). Bir başka çalışmada ise kısa dönemde Savcı ve ark. koroner arter bypass greft hastalarında İKE'nin inspiratuar kas kuvveti ve fonksiyonel kapasite açısından iyileşmeyi hızlandırdığını saptamıştır (74).

Literatürde inspiratuar kas eğitiminin genellikle 6 veya 8 haftalık programlar şeklinde uygulandığı görülmektedir. Taha ve ark. MS hastaları ile olan çalışmasında olguları haftada 3 kez 15'er dakika olmak üzere 8 haftalık bir İKE egzersiz programına tabi tutmuştur (71). Dragoi ve ark. ankirozan spondilitli hastalarda 8 haftalık İKE programı uygulamıştır (72). Bunun yanında daha kısa sürelerde elde edilen sonuçlara dair araştırmalarda mevcuttur. Seron ve ark. 2005 yılındaki kronik hava akımı kısıtlılığı hastalarında yaptığı çalışmada 4 haftanın sonunda inspiratuar kas kuvvetinde anlamlı gelişme tespit etmiştir (75). Badr ve ark. konjestif kalp yetmezliği hastaları ile yaptığı İKE etkinliğini değerlendiren çalışmasında 4 haftalık program sonucunda maksimal inspiratuar basınç ve yaşam kalitesinde anlamlı artış olduğunu belirtmiştir (60). Witt ve ark. sağlıklı erkek olgularla yaptığı çalışmada haftada 6 gün olmak üzere 5 haftalık İKE programının inspiratuar kas kuvvetini arttırdığını saptamıştır (76). Çalışmamızda da inspiratuar kas eğitimi 6 hafta süresince haftada 4 kez ve günde 15 dakika olarak uygulanmıştır.

İnspiratuar kas eğitiminde eşik (threshold) İKE'nin direnci hakkında literatürde çeşitli çalışmalara rastlanmaktadır. Taha et.al. eşik İKE kullandığı çalışmada direnci, hastaların maksimal inspiratuar kapasitelerinin %30'una ayarlamıştır (71). Buuren ve ark. koroner arter bypass greft ameliyatı olan olgularda, İKE'de direnç olarak yine MİB'in %30'unu kullanmıştır.[59] Witt ve ark. ise sağlıklı olgularda yaptığı çalışmasında direnci MİB'in

%50'si düzeyinde ayarlamıştır (76). Çalışmamızda direnç ilk değerlendirmede ölçülen maksimal inspiratuar basıncın %30'una ayarlanmıştır.

Çalışmamızda 2. gruba aerobik egzersizin yanında diyafragmatik solunum egzersizleri ve büzük dudak solunumu verilmiştir. Olgular egzersizleri haftada 4 gün ve 15'er dakika olacak şekilde 6 hafta boyunca yapmıştır. Literatürde diyafragmatik solunum egzersizlerinin solunum fonksiyonları ve solunum kas kuvveti üzerine etkisini inceleyen çalışmalar bulunmakla birlikte meme kanseri hastalarında bu etkilerini inceleyen çalışmalara rastlanmamaktadır.

Diyafragmatik solunum egzersizleri hakkındaki çalışmalar incelendiğinde farklı sonuçlara rastlanmaktadır. Shaw ve ark. astım hastalarında yaptığı çalışmada diyafragmatik solunum, aerobik egzersiz ve ikisinin kombinasyonunun etkilerini karşılaştırmış ve üçünü de anlamlı düzeyde etkili bulmuştur. Üç egzersiz karşılaştırıldığında FVC ve FEV1 değerleri için diyafragmatik solunumu aerobik egzersizden daha etkili bulunurken, iki egzersizin kombinasyonu en etkili yöntem olmuştur (77). Kara ve ark. KOAH'lı hastalarla yaptığı çalışmada ise solunum fonksiyon testlerinde, diyafragmatik solunum ve büzük dudak solunumu verilen hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır (78). Seo ve ark. inme hastaları ile çalışmasında deney grubuna inspiratuar diyafragmatik solunum ve ekspiratuar büzük dudak solunumu egzersizi vermiş ve solunum fonksiyon testi sonuçlarını klasik fizyoterapi gören kontrol grubu ile karşılaştırmıştır. 4 hafta süren çalışma sonunda her iki grupta da FEV1, FEV1/FVC ve TV'de anlamlı gelişme saptanmıştır. FEV1/FVC ve TV için deney grubu anlamlı ölçüde daha çok gelişme göstermiştir. FVC ve PEF değerlerinde ise anlamlı bir fark görülmemiştir (80). Bizim çalışmamızda ise diyafragmatik solunum egzersizleri yaptırılan grupta egzersiz öncesi ve sonrası süreçte, FEV1 ve FEV1% değerlerinde anlamlı artış gözlemlenmiştir ($p=0,053$ ve $p=0,041$). Gelişmenin literatüre göre daha düşük olmasının nedeni olarak olgu grubunun emosyonel durumu, olası yorgunluk düzeyi ve düşük egzersiz motivasyonu gösterilebilir. Bunun yanında, tedavi sonunda her iki grubun solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılmasında İKE grubunda FEF₂₅₋₇₅ değerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,046$). Bu açıdan inspiratuar kas eğitiminin küçük havayolları gelişimi açısından daha faydalı olduğu söylenebilir.

Literatürde büyük dudak solunumu ile birlikte diyafragmatik solunum egzersizleri ve inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyon testleri ve solunum kas kuvveti açısından etkinliğini karşılaştıran çalışmalar bulunmaktadır. Fakat meme kanseri hastalarında veya radyoterapi gören kişilerde, bu alanda yapılmış çalışmalar bulunmamaktadır. Newall ve ark. bronşektazi hastalarında 8 hafta süren çalışmasında aerobik egzersiz programı ile inspiratuar kas eğitiminin sonuçlarını karşılaştırmıştır. Çalışma sonunda maksimal inspiratuar basınç değerlendirilmiş ve her iki grupta anlamlı gelişme göstermiştir. İKE grubundaki gelişme egzersiz grubuna göre anlamlı ölçüde daha fazladır (80). Yeldan ve ark. musküler distrofi hastaları ile yaptığı çalışmada gruplardan birine diyafragmatik ve segmental solunum egzersizleri verirken diğerine İKE vermiştir. 12 haftalık program sonucunda maksimal inspiratuar basınç İKE grubunda egzersiz grubuna göre anlamlı derecede daha çok gelişmiştir. Spirometrik değerler her iki grupta da artarken, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (81). Çalışmamızda İKE grubunda MİB değeri artarken solunum fonksiyon testlerinden yalnızca FVC ve FVC% değerleri anlamlı artış göstermiştir ($p=0.025$ ve $p=0.031$). Bunun nedeni olarak İKE direncinin 6 haftalık süreçte sabit tutulması gösterilebilir. Literatürde direncin kademeli olarak arttırıldığı çalışmalarda gelişimin daha anlamlı olduğu belirtilmektedir.

Çalışmamızda olguların yaş ortalaması 51.57 (min. 33–maks. 67) olarak saptanmıştır. 1.grup için ortalama 48.73, 2.grup için ise 54.40'tır. İki grup arasında yaş faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Literatürde diyafragmatik solunum egzersizleri ve büyük dudak solunumu için incelenen çalışmalar genellikle solunum hastalıkları olan olgularda gerçekleştirilmektedir ve yaş ortalamaları değişken olsa da standart sapmaları daha düşük olmaktadır (47,77). Benzer şekilde belli tanısı olan solunum hastaları veya nöromusküler hastalarla yapılan inspiratuar kas eğitimi çalışmalarında da yaş ortalamaları değişmekle birlikte yaş aralıkları çalışmamıza göre daha kısıtlıdır (72-75). Bu durum sonuçların literatürden farklılık gösterdiği noktaları açıklayabilir.

Literatürde meme kanseri hastaları ile yapılan egzersiz çalışmaları bulunmaktadır. Çalışmamız radyoterapi gören hastalarda inspiratuar kas eğitiminin etkinliğini incelemesi açısından yenidir. Bunun dışında çeşitli egzersizlerin genel etkileri incelenmiştir. Phillips ve ark. derlemesinde meme kanserinde fiziksel aktivitenin yararlı etkilerini fiziksel, psikolojik, duygusal, hayat kailtesi ve sağkalım kategorilerine ayırmıştır (82). Steindorf ve ark. radyoterapi gören hastalarda yaptığı çalışmada deney grubuna dirençli egzersiz

yaptırırken kontrol grubuna gevşeme egzersizleri yaptırmıştır. 12 haftalık çalışma sonucunda deney grubunun uyku problemlerinde anlamlı değişim gözlenmiştir (83). Adraskela ve ark. 2017 yılında yaptığı derlemede, egzersizin meme kanserini önlemede, tedavi sırasında ve sonrasında pozitif etkilerini ortaya koymuştur (58). Tedavi sırasındaki egzersiz; yorgunluğu, kardiyotoksisiteyi ve psikolojiyi olumlu etkiler. Bunun yanında kanserde risk faktörü olan obezite oranını da düşürür (84). Gershuni ve ark. 2017 yılındaki çalışmasında vücut kitle indeksinin meme kanseri üzerine etkisini araştırmıştır. Çalışmada yüksek VKİ'nin tümör boyutu veya sayısını olumsuz etkilediği saptanmıştır (85).

Çalışmamızda sonuç olarak, İKE'nin solunum fonksiyonları açısından (FVC ve FEF₂₅₋₇₅) daha etkin olduğu görülmüştür. Bunun yanında İKE, maksimal inspiruar basıncı da anlamlı oranda arttırmıştır. Geleneksel egzersizler sonucunda solunum fonksiyonları gelişse de FEV1 dışında anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Her iki egzersiz de maksimal ekspiruar basıncı olumlu yönde etkilemişse de anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir.

Literatürdeki çalışmaların sonuçları ve çalışmamızın sonucu genel olarak egzersizin meme kanseri hastalarına olan olumlu etkisini ortaya koymaktadır. Özellikle gelişmiş ülkelerde kanserde rehabilitasyonun ve bu rehabilitasyonda fizyoterapistin önemi gittikçe anlaşılmaktadır. Bu anlamda meme kanserinde ve tüm kanserlerde yapılacak olan çalışmaların sonuçları hastalar ve sağlık personelleri açısından çok değerlidir. Çalışmanın limitasyonları olarak; yorgunluk ve depresyon düzeylerinin değerlendirilmemesi, egzersiz programının 6 hafta ile kısıtlı olması ve İKE grubunda direncin haftalar içerisinde kademeli olarak arttırılmaması gösterilebilir. Bunların yanında herhangi bir egzersiz programının, ev programı yerine fizyoterapist gözetiminde yapılmasının daha olumlu sonuçlar doğuracağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lippman, M.E. *Breast Cancer*, in Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e, Kasper, D., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson J.L., Loscalzo, J. McGraw-Hill Education: NY. 2015 .p. 523-532.
2. Aslan, E.F. and A. Gürkan, Kadınlarda Meme Kanseri Risk Düzeyi. *Meme Sağlığı Dergisi*, 2007. **3** (2): p.63-68.
3. King, M.W., *Integrative Medical Biochemistry Examination and Board Review*. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
4. Michaud, L.B., Barnett, C.M., L.B., Esteva, F.J. *Chapter 136. Breast Cancer*, in Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 8e, DiPiro J.T., Talbert, R.L., Yee, G., Matzke, G., Wells, B., Posey, L.M. The McGraw-Hill Companies: New York. 2011. p.2229 – 2266.
5. Aydın, A. and E. Topuz, Meme Kanseri Tanı-Tedavi-Takip, İstanbul Konsensusu 2006-2007., İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007.
6. Hoffman, B.L., Schorge J., ed. *Williams Gynecology*. 2nd ed. Williams Gynecology. McGraw-Hill Education: NY; 2012.
7. Sausville, E.A. and D.L. Longo. *Principles of Cancer Treatment*, in Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e, Kasper D., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson J.L., Loscalzo, J. McGraw-Hill Education: New York. 2015. p. 483.
8. McPhee, S.J.E. and M.A.E. Papadakis, *Breast Disorders*, in Current Medical Diagnosis & Treatment 2016, Giuliano A.E. and S.A. Hurvitz. McGraw-Hill Education LLC: New York, N.Y. 2016. p. 734-737.
9. Shamley, D.R., Srinaganathan R., Weatherall R., et al. Changes in shoulder muscle size and activity following treatment for breast cancer. *Breast Cancer Research And Treatment*, 2007; **106**(1): p. 19-27.
10. dos Santos, D.E., Rett, M.T., Mendonça, A.C.R., Bezerra, T.S., DeSantana, J.M., da Silva Júnior, W.M. Effect of radiotherapy on pulmonary function and fatigue of women undergoing treatment for breast cancer. *Fisioter Pesq.*, 2013; **20**(1): p. 50-55.
11. Krenqli, M., Masini, L., Gambaro, G., et.al. Pulmonary changes after radiotherapy for conservative treatment of breast cancer: a prospective study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2008; **70**(5): p. 1460-1467.

12. Spyropoulou, D., Kardamakis, D., Leotsinidis, M., Tsiamita, M., Spiropoulos, K. Pulmonary Function Testing in Women with Breast Cancer Treated with Radiotherapy and Chemotherapy. *In Vivo*. 2009; **23**(5): p.867-871.
13. Bissett, B.M., Boots, R., Paratz, J., Leditschke, I.A., Neeman, T. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial. *Thorax*. 2016; **71**(9): p. 812-819.
14. Kopuz C. Thorax (Göğüs) ön ve yan duvarının anatomisi. *J Clin Anal Med*, 2011. **2**: p.43–51.
15. Drake, R.L., Vogl, A.W., Mitchell A.W.M., eds. *Gray's Anatomy for Students*, 3rd ed. Gray's Anatomy for Students. Churchill Livingstone: Philadelphia; 2015.
16. Morton, D.A., Foreman, K.B., Albertine, K.H., eds. *The Big Picture: Gross Anatomy*. 1st ed. The Big Picture: Gross Anatomy. The McGraw-Hill Companies: New York; 2011.
17. Moore, K.L., Dalley, A.F., Agur, A.M.R. eds. *Clinically Oriented Anatomy*. 6th ed. Clinically Oriented Anatomy. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia; 2009.
18. Compton, C.C., Byrd, D.R., Garcia-Aguila, J., Kurtzman, S.H., Olawaiye, A., Washington, M.K., eds. *AJCC Cancer Staging Atlas: A Companion to the Seventh Editions of the AJCC Cancer Staging Manual and Handbook*. 2nd ed. AJCC Cancer Staging Atlas. Springer: New York; 2012.
19. İçli, F., Taçyıldız, N., Kılıç, D., eds. *MD Anderson Tıbbi Onkoloji*. The MD Anderson Manual of Medical Oncology. Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul; 2013.
20. Jacobs, L., Finlayson, C. *Early Diagnosis and Treatment of Cancer Series: Breast Cancer* Saunders: Philadelphia; 2010.
21. Mersin, H.H., Kınaş, V., Gülben, K., İrkin, F., Berberoğlu, U. On beş yıl içinde meme kanserinin klinik özelliklerinde ne değişti? *Ulus Cerrahi Derg*, 2015. **31**: p. 148-151.
22. Barber, M.D., Thomas, J.S.J., Dixon, J.M. *Breast Cancer : An Atlas of Investigation and Management*. Oxford, UK: Clinical Publishing; 2008.
23. Vaidya, J.S., Crook, T., Joseph, D., eds. *Fast Facts: Breast Cancer*. 5th ed. Fast Facts: Breast Cancer. Health Press: Oxford, UK; 2014.
24. Topuz, E., Aydın A., Dinçer M. *MEME KANSERİ*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003.

25. Ferahman, M. Meme Kanserinde Güncel TNM Evrelemesi. *Meme Kanseri Sempozyum Dizisi*, 2006. **54**: p. 87-91.
26. Barber, M.D., Thomas, J.S.J., Dixon, J.M. *Breast Cancer: An Atlas of Investigation and Management*. Oxford, UK: Clinical Publishing; 2008.
27. Brady, L.W., Lu, J.J. *Decision Making in Radiation Oncology: Volume 2* (Medical Radiology). Berlin: Springer; 2011.
28. Blom Goldman, U., Anderson, M., Wennberg, Lind, P. Radiation pneumonitis and pulmonary function with lung dose–volume constraints in breast cancer irradiation. *Journal of Radiotherapy in Practice*, 2014. **13**: p. 211-217.
29. Bozfağlıoğlu, Y. and O. Asoğlu, “*Meme kanseri*” *Genel Cerrahi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2002.
30. Moon, Z., Moss-Morris, R., Hunter, M.S., Carlisle, S., Hugheset, L.D. Barriers and facilitators of adjuvant hormone therapy adherence and persistence in women with breast cancer: a systematic review. *Patient Preference and Adherence*, 2017. **11** : p. 305.
31. Naureckas, E.T. and J. Solway. *Disturbances of Respiratory Function*, in *Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e*, Kasper, D., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson J.L., Loscalzo, J. McGraw-Hill Education: New York, NY.2015. p. 1663.
32. Barrett, K.E., Barman, S.M., Boitano, S., Brooks, H.L., eds. *Ganong's Review of Medical Physiology, 25th ed.* Ganong's Review of Medical Physiology. McGraw-Hill Education: New York, NY.2016.
33. Peters, J.I., Levine, S.M. *Introduction to Pulmonary Function Testing*, in *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 8e*, DiPiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G., Matzke, G., Wells, B., Posey, L.M. The McGraw-Hill Companies: New York, NY. 2011. p. 437-438.
34. Tomalak, W., Pogorzelski, A., Prusak, J. Normal values for maximal static inspiratory and expiratory pressures in healthy children. *PEDIATRIC PULMONOLOGY*, 2002. **34**: p. 42-46.
35. Kisner, C., Colby, L.A., ed. *Therapeutic Exercise: Foundations and Techniques*, 5th ed. Therapeutic Exercise: Foundations and Techniques. FA. Davis Company: Philadelphia; 2007.
36. Shin, K.Y. *Cancer Rehabilitation: Basic Ideas and Principles*, in *Cancer*, Buschbacher, R. Demos Medical: New York, NY. 2014. p. 2.

37. Chung, B.Y. and Y. Xu, Developing a Rehabilitation Model of Breast Cancer Patients Through Literature Review and Hospital Rehabilitation Programs. *Asian Nursing Research*, 2008. **2**(1): p. 55-67.
38. Gomide, L.B., Matheus, J.P.C., dos Reis, F.J.C. Morbidity after breast cancer treatment and physiotherapeutic performance. *International Journal Of Clinical Practice*, 2007. **61**(6): p. 972-982.
39. Campbell, K.L., Pusic, A.L., Zucker D.S., et al. A prospective model of care for breast cancer rehabilitation: Function. *CANCER*.2012. **118**. p.2300-p2311.
40. Dieli-Conwright, C.M. and B.Z. Orozco, Exercise after breast cancer treatment: current perspectives. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 2015. **7**: p. 353-362.
41. Shannon, V.R. *Pulmonary Rehabilitation*, in Cancer, Buschbacher, R. Demos Medical: New York, NY. 2014. p. 14-16.
42. Molassiotis, A., Charalambous, A., Taylor, P., Summers, Y., Stamataki, Z. The effect of resistance inspiratory muscle training in the management of breathlessness in patients with thoracic malignancies: a feasibility randomised trial. *Support Care Cancer*,2015. **23**(6): p.1637-1645.
43. Özalp, Ö. and H. Arıkan, *Bronşektazi ve Rehabilitasyonu*, in Fizyoterapi ve Rehabilitasyon 3, A. Karaduman and Ö. Tunca Yılmaz. Pelikan Kitabevi: Ankara. 2016. p. 366.
44. Min-Sik, Y., Hae-Yong, L.E.E., Yun-Seob, L.E.E. Effects of diaphragm breathing exercise and feedback breathing exercise on pulmonary function in healthy adults. *Journal of Physical Therapy Science*, 2017. **29**(1): p. 85-87.
45. Yeldan, İ., Kuran Aslan, G. *Nöromusküler Hastalıklarda Kardiyopulmoner Rehabilitasyon*, in Fizyoterapi ve Rehabilitasyon 3, A. Karaduman and Ö. Tunca Yılmaz. Pelikan Kitabevi: Ankara. 2016. p. 387.
46. Savcı, S. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Pulmoner Rehabilitasyon*, in Fizyoterapi ve Rehabilitasyon 3, A. Karaduman and Ö. Tunca Yılmaz, Pelikan Kitabevi: Ankara. 2016. p. 352-353.
47. Spahija, J., de Marchie, M., Grassino, A. Effects of Imposed Pursed-Lips Breathing on Respiratory Mechanics and Dyspnea at Rest and During Exercise in COPD. *CHEST*. 2005. **128**(2): p. 640-650.
48. Shaw, B.S. and I. Shaw, *Role of Aerobic Exercise in Cardiopulmonary Health and Rehabilitation.*, in Aerobic Exercise: Health Benefits, Types and Common

- Misconceptions, J.A. Simmons and A.C. Brown. Nova Science Publishers, Inc: New York. 2013. p. 59-80.
49. Esha, Y.A. and A.N. Amit. Effects of aerobic exercise on pulmonary function tests in healthy adults. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2016. **4** (6): p. 2059-2063.
50. Taylor, C., Shewbridge, A., Harris, J., Green, J.S. Benefits of multidisciplinary teamwork in the management of breast cancer. *Breast Cancer : Targets and Therapy*, 2013. **5**: p. 79-85.
51. Stănculeanu, D.L., Zob, D., Toma, O., Mihăilă, R. Cardiotoxicity in breast cancer patients. *Oncolog-Hematolog*, 2016. **37**: p. 25-33.
52. Ragaz, J. Radiation impact in breast cancer. *Breast Cancer Research.*, 2009. **11**(3). p. 14.
53. Taşcı, H.İ., Aksoy, F., Çakır, M., Küçükkartallar, T., Gündeş, E., Karaibrahim, A. Meme kanserlerinde meme koruyucu cerrahi deneyimimiz. *Diclemedj*, 2014. **41**(4): p. 651.
54. Teke, F., Demir, M., Erten Bucaktepe, P.G., et al. Evaluation of Pulmonary Function After Radiotherapy Using Helical Tomotherapy for Breast Cancer Treatment: Prospective Study. *Turkish Journal of Oncology*, 2016. **31**(3): p. 89-96.
55. Lind, P.A.R.M., Fornander, T., Wennberg, B., Gagliardi, G. A descriptive study of pulmonary complications after postoperative radiation therapy in node-positive stage II breast cancer. *Acta Oncologica*, 1997. **36**(5): p. 509-515.
56. Holli, K., Pitkänen, M., Järvenpää, R., et al., Early skin and lung reactions in breast cancer patients after radiotherapy: prospective study. *Radiotherapy and Oncology*, 2002. **64**(2): p. 163-169.
57. Mohammed, S.A. Effects of Exercise Intervention on Pain, Shoulder Movement, and Functional Status in Women after Breast Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Education and Practice*, 2016. **7**(8): p. 97-108.
58. Adraskela, K., Veisaki, E., Koutsilieris, M., Philippou, A. Review: Physical Exercise Positively Influences Breast Cancer Evolution. *Clin Breast Cancer* (1938-0666), 2017. Erişim:19.05.2017.<https://www.clinicalkey.com.lproxy.yeditepe.edu.tr/#!/content/playContent/1-s2.0-S1526820916303573?returnurl=null&referrer=null>.

59. van Buuren, S., van Meeteren, N.L.U., Hulzebos, E.H.J., Valkenet, K., Lindeman, E. Reference chart of inspiratory muscle strength: a new tool to monitor the effect of pre-operative training. *Physiotherapy*, 2014. **100**: p. 128-133.
60. Badr, N.M.H., Mohamed, A.R., El-Azab, A.M.T. Effect of Inspiratory Muscle Training on Maximal Inspiratory Pressure in Patients with Congestive Heart Failure. *Global Journal of Medical research: F Diseases* (2249-4618) 2014. **14**(3). Erişim: 05.04.2017, https://globaljournals.org/GJMR_Volume14/1-Effect-of-Inspiratory-Muscle-Training.pdf.
61. Yerushalmi, R., Kramer, M.R., Rizel, S., et al. Decline in pulmonary function in patients with breast cancer receiving dose-dense chemotherapy: a prospective study. *Ann Oncol.* 2009. **20**(3): p. 437-440.
62. Truong, P.T., Wong, E., Berthelet, E., Kader, H.A., Bernstein, V., et al., Adjuvant Radiation Therapy After Breast-Conserving Surgery in Elderly Women with Early-Stage Breast Cancer: Controversy or Consensus? *Clinical Breast Cancer*, 2004. **4**(6): p. 407-414.
63. Miglani, A.K. and R. Arora, The effect of chemotherapy on the pulmonary function tests in cancer patients with healthy lungs. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2011. **5**(4): p. 798-800.
64. Ceylan, E., Gencer, M., Turan, M.N., Bayat, A. The effect of cigarette smoking on pulmonary diffusing capacity in asymptomatic smokers. *Eurasian J Pulmonol.* 2006; **8**(1): p. 23-26.
65. Frantz, S., Wollmer, P., Dencker, M., Engström, G., Nihlén, U. Associations between lung function and alcohol consumption - Assessed by both a questionnaire and a blood marker. *Respiratory Medicine*, 2014. **108**(1): p. 114-121.
66. Cevrioglu, A.S., Yilmazer, M., Fenkci, I.V., et al. The effects of hormone therapy on pulmonary function tests in postmenopausal women. *Maturitas*, 2004. **49**: p. 221-227.
67. Chaitra, B., Narhare, P., Puranik, N., Maitri, V. Moderate intensity aerobics training improves pulmonary function in young Indian men. *Biomedical Research*, 2012. **23**(2): p. 231-233.
68. Dassios, T., Katelari, A., Doudounakis, S., Dimitriou, G. Aerobic exercise and respiratory muscle strength in patients with cystic fibrosis. *Respiratory Medicine*, 2013. **107**: p. 684-690.

69. Gupta, A., Sharma, R.K., Gupta, A.M., Misra, R., Kumar, M. Effect of Moderate Aerobic Exercise Training on Pulmonary Functions and Its Correlation With The Antioxidant Status. *National Journal of Medical Research*, 2015. **5**(2): p 136-139.
70. Garner, D. and E.G. Erck, Effects of Aerobic Exercise and Resistance Training on Stage I and II Breast Cancer Survivors: A Pilot Study. *American Journal of Health Education*, 2008. **39**(4): p. 200-205.
71. Taha, M.M. and F.E. Ali, Pulmonary muscle function response to inspiratory muscle training in multiple sclerosis patients. *International Journal of Therapies & Rehabilitation Research*, 2016. **5**(4): p. 17-24.
72. Drăgoi, R.G., Amaricai, E., Drăgoi, M., Popoviciu, H., Avram, C. Inspiratory muscle training improves aerobic capacity and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled study. *Clinical Rehabilitation*, 2016. **4**: p. 340.
73. Tenorio, L.H.S., Passos, V.M.M., Santos, A.C., et al. The influence of inspiratory muscle training on diaphragmatic mobility, pulmonary function and maximum respiratory pressures in morbidly obese individuals: a pilot study. *Disabil Rehabil.*, 2013. **35**(22): p. 1915-1920.
74. Bosnak-Guclu, M., Arıkan, H., Savcı, S., et al. Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure. *Respiratory Medicine*, 2011. **105**: p. 1671-1681.
75. Seron, P., Riedemann, P., Muñoz, S., Doussoulin, A., Villarroel, P., Ceab, X. Effect of inspiratory muscle training on muscle strength and quality of life in patients with chronic airflow limitation: a randomized controlled trial. *Arch Bronconeumol.* 2005. **41**(11): p. 601-607.
76. Witt, J.D., Guenette, J.A., Rupert, J.L., McKenzie, D.C., Sheel, A.W. Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. *Journal of Physiology.* 2007. **584**: p. 1019-1028.
77. Shaw, I., Shaw, B.S., Brown, G.A. Role of diaphragmatic breathing and aerobic exercise in improving pulmonary function and maximal oxygen consumption in asthmatics. *Science and Sports*, 2010. **25**(3): p. 139-145.
78. Kara, D., Yıldız, H., Ertürk, A., Gürsel, A., Köktürk, F., Akansel, N. Kronik obstrüktif akciğer hastalarına uygulanan pursed lip ve diyaframatik solunum egzersizlerinin dispne şiddeti ve solunum fonksiyon testleri üzerine etkisi. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences.* 2013. **16**(4): p. 219.

79. Seo, K.C., Lee, H.M., Kim, H.A. The Effects of Combination of Inspiratory Diaphragm Exercise and Expiratory Pursed-lip Breathing Exercise on Pulmonary Functions of Stroke Patients. *J. Phys. Ther. Sci.*, 2013. **25**(3): p. 241-244.
80. Newall, C., Stockley, R.A., Hill, S.L. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. *Thorax*, 2005. **60**(11): p. 943-948.
81. Yeldan, I., Gurses, H.N., Yuksel, H. Comparison study of chest physiotherapy home training programmes on respiratory functions in patients with muscular dystrophy. *CLINICAL REHABILITATION.*, 2008. **22**(8): p. 741-748.
82. Phillips, S.M. and E. McAuley, Physical Activity, Quality of Life, and Survivorship in Breast Cancer Survivors: A Brief Review. *Current Medical Literature: Breast Cancer*, 2012. **24**(3): p. 77-84.
83. Steindorf, K., Schmidt, M.E., Wiskemann, J., Ulrich, C.M., et al. Effects of exercise on sleep problems in breast cancer patients receiving radiotherapy: a randomized clinical trial. *Breast Cancer Research And Treatment*, 2017. **162**(3): p. 489-499.
84. Pudkasam, S., Tangalakis, K., Chinlumprasert, N., Apostolopoulos, V., Stojanovska, L. Review: Breast cancer and exercise: The role of adiposity and immune markers. *Maturitas (0378-5122)* 2017.Erişim: 03.04.2017, <https://www.clinicalkey.com.lproxy.yeditepe.edu.tr/#!/content/playContent/1-s2.0-S0378512217305455?returnurl=null&referrer=null>.
85. Gershuni, V., Li, Y.R., Williams, A.D., et al. Breast cancer subtype distribution is different in normal weight, overweight, and obese women. *Breast Cancer Research And Treatment*, 2017. **163**(2): p. 375-381.

EK 1

KATILIMCI ONAM FORMU

“Radyoterapi Gören Meme Kanseri Hastalarında İspiratuar Kas Eğitimi ve Geleneksel Egzersizlerin Etkisinin Karşılaştırılması” adlı çalışma İstanbul Onkoloji Hastanesi’nde yapılacaktır. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Cevaplarınız bizim için değer taşımaktadır.

Araştırma Yeditepe Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü yüksek lisans tez çalışmasıdır. Araştırma kapsamında çalışmaya katılmaya gönüllü bireylere 12 sorudan oluşan sosyodemografik ve sağlık durumunuzu değerlendiren anket yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanacaktır. Solunum fonksiyonları ve solunum kas kuvveti sırasıyla spirometre ve solunum basınç ölçer ile değerlendirilecektir. Size öğretilen ev egzersizlerini 6 hafta süreyle uygulamanız istenilecek ve süre sonunda değerlendirmeler tekrarlanacaktır.

Araştırma ile ilgili olarak sizden doldurmanızı istediğimiz formları doğru bir şekilde doldurmanız ve herhangi bir şikayetiniz veya rahatsızlığınız olduğunda bize bildirmeniz gerekmektedir. İstedığınız zaman çalışma dışına çıkma hakkınız olduğunu bilmenizi isteriz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır. Araştırmada yapılan değerlendirmelerin sonuçları yalnızca araştırma kapsamındaki çalışmalarda kullanılacaktır. **Kişisel bilgileriniz herhangi bir amaçla, kurum yöneticileri veya üçüncü kişilerle kesinlikle paylaşılmayacaktır. Bu çalışma için gönüllü katılımcıdan, özel ya da devlete ait sağlık ödeneklerinden hiçbir şekilde ücret talep edilmeyecektir. Çalışmaya katılan gönüllülere herhangi bir ücret ödenmeyecektir.**

Katılımınız için teşekkür ederiz.

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Rasmi Muammer

Sorumlu Araştırmacı: Fzt. Pınar Baştürk – 05308777230 (Araştırma süresince 24 saat ulaşılabilir kişi)

Diğer Araştırmacı: Dr. Fikret Aksoy

“Radyoterapi Gören Meme Kanseri Hastalarında İspiratuar Kas Eğitimi ve Geleneksel Egzersizlerin Etkisinin Karşılaştırılması” isimli çalışmada katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama ,adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı /Soyadı /İmzası /Tarih

Açıklama Yapan Kişinin Adı /Soyadı /İmzası /Tarih

EK 2

Adı Soyadı	
Yaşı	
Telefon	
Adres	
E-mail adresi	
İmza	

Eğitim Durumu:

İlköğretim Ortaöğretim Lisans Lisansüstü

Boy: Kilo:

Tanı:

Tanı tarihi:

Geçirdiğiniz bir operasyon var mı? Varsa lütfen tarihleriyle belirtiniz.

Herhangi bir kalp veya tansiyon rahatsızlığınız var mı?

Herhangi bir akciğer rahatsızlığınız var mı?

Gördüğünüz tedaviler nelerdir? Tarihleriyle belirtiniz.

Kullandığınız ilaçlar:

Sigara kullanıyor musunuz?

Alkol kullanıyor musunuz?

EK 3

Ad:

Tarih

Soyad:

Egzersiz Grubu:

	İlk Değerlendirme	Son Değerlendirme
FVC		
FEV1		
FEF ₂₅₋₇₅		
PEF		
MİB		
MEB		



**BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na ait 21 Aralık 2016 Tarih ve 2016-11/02 Sayılı Karar Örneğidir.

KARAR:2016-11/02

Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Pınar BAŞTÜRK'ün "**Radyoterapi Gören Meme Kanseri Hastalarında İspiratuar Kas Eğitimi Ve Geleneksel Egzersizlerin Etkisinin Karşılaştırılması**" isimli tez araştırmasının başvuru dosyası görüşüldü.

Görüşmeler sonunda Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Pınar BAŞTÜRK'ün "**Radyoterapi Gören Meme Kanseri Hastalarında İspiratuar Kas Eğitimi Ve Geleneksel Egzersizlerin Etkisinin Karşılaştırılması**" isimli çalışmaları gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak; incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına karar verildi.

**Prof.Dr. Nazire AFŞAR
Etik Kurul Başkanı**

EK 5

Kişisel Bilgiler

Adı	Pınar	Soyadı	Baştürk
Doğum Yeri	Bakırköy	Doğum Tarihi	21.03.1992
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	36493263400
E-mail	pinarrbasturk@gmail.com	Tel	530 877 7230

Öğrenim Durumu

Derece	Alan	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora			
Yüksek Lisans			
Lisans	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	Yeditepe Üniversitesi	2014
Lise	-	Maltepe Kadir Has Anadolu Lisesi	2010

Başarılımış birden fazla sınav varsa (KPDS, ÜDS, TOEFL; EELTS vs), tüm sonuçlar yazılmalıdır

Bildiği Yabancı Dilleri	Yabancı Dil Sınav Notu (#)
İngilizce	91.70

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Araştırma Görevlisi	Sağlık Bilimleri Üniversitesi	2016-Devam
Araştırma Görevlisi	Okan Üniversitesi	2015-2016
Fizyoterapist	Çamlıca Erdem Hastanesi	2014-2015

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MS Office	Çok İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Bilimsel Çalışmaları

SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler

Diğer dergilerde yayınlanan makaleler

Akbuğa E., Baştürk P. ..Ayak Bileğinde Kinezyolojik Bantlamanın Eklem Pozisyon Hissi Üzerine Akut Etkisinin Araştırılması.(2016). (I. Ortopedik Rehabilitasyon Sempozyumu Poster Sunumu)
Yılmaz Ç.,Tosun G.,Taşçılar L.N., Baştürk P. ..Üniversite Öğrencilerinde Aleksitimi ve Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.(2016). (16. Fizyoterapide Gelişmeler Kongresi Poster Sunumu)
Yılmaz Ç., Baştürk P. .,Taşçılar L.N.,Tosun G.,Kemer A.Ö.. Yanık Hastalarında Ağrı Düzeyinin Depresyon ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi.(2016). (16. Fizyoterapide Gelişmeler Kongresi Poster Sunumu)

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler

--

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

Diğer (Görev Aldığı Projeler/Sertifikaları/Ödülleri)

--