

Akciğer Kanserinde Tedavi ve Bakım

Editörler

Prof.Dr. Adnan Aydın

Doç.Dr. Gülbeyaz Can

AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ VE BAKIM

EDİTÖRLER

Prof.Dr. Adnan Aydın

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü
İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Doç.Dr. Gülbeyaz Can

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu
İç Hastalıkları Hemşireliği ABD

BÖLÜM YAZARLARI

Dr. Züleyha Bingöl

Yard. Doç. Dr. İkbâl Çavdar

Prof.Dr. Zehra Durna

Doç.Dr. Ferah Ece

Prof.Dr. Turhan Ece

Yard. Doç.Dr. Ayfer Elçigil

Prof. Dr. Çiçek Fadiloğlu

Dr. Tuğçe K. Hürkal

Hem. A. Dursun İşci

Prof.Dr. Ayfer Karadakovan

Dr. Serkan Keskin

Yard. Doç. Dr. Figen Albayrak Okçin

Yard. Doç. Dr. Ayfer Özbaş

Dr. Fatma Şen

Yard. Doç Dr. Öznur Usta Yeşilbalkan

Dr. Nazmiye Kocaman Yıldırım

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu

İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastanesi Hemşirelik
Yüksekokulu

İstanbul Bilim Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu

Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu

İstanbul Bilim Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Adnan Aydın Özel Dal Merkezi

Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Ege Üniversitesi İzmir Atatürk Sağlık Yüksekokulu

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı
Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi BD

Akciğer Kanserinde Tedavi ve Bakım

Editörler: Prof. Dr. Adnan Aydınır ve Doç. Dr. Gülbeyaz Can

Baskı Hazırlık: Çatı Grafik Ltd. Şti.

Cihannüma Mah. Abbasağa Sk. Meriç Apt. No:9/1

Beşiktaş / İstanbul

Tel : 0212 260 92 32

e-mail : info@catigrafik.com

Web : www.catigrafik.com

Baskı: İpomet Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.

Mollafeneri Sokak Birol İş Hanı 10/4 Cağaloğlu / İstanbul

Tel: 0212 522 60 48

Kültür ve Turizm Bakanlığı Sertifika No: 14803

1. Baskı: İstanbul, Haziran 2010

ISBN: 978-605-125-143-1

Editörlerden izin alınmadan alıntı ve kopyalama yapılamaz.

Önsöz

Yirminci yüzyılın ilk yarısında nadir bir kanser türü olarak tanımlanan akciğer kanserinin sıklığı 20. yüzyılın ikinci yarısında giderek artmış ve erkeklerde prostat kanserinden sonra, kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen kanser türü olmuştur. Ayrıca akciğer kanserlerinin büyük bir kısmının geç evrede teşhis edilmesi nedeniyle sağkalım oranları oldukça düşüktür. Bu hastaların tedavi ve bakımında hasta ve aile merkezli bütüncül yaklaşım esastır ve cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi gibi multidisipliner ekip yaklaşımını gerektiren çok seçenekli tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır. Akciğer kanserinin yanı sıra uygulanan tedaviler tat değişiklikleri, saç dökülmesi, bulantı, kusma, dehidratasyon, diyare, kabızlık, mukozit, yorgunluk, kemik iliği supresyonu gibi hastalarının yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve tedaviye uyumunu azaltan pek çok soruna neden olmaktadır. İlk tanıdan ölüme kadar geçen sürede akciğer kanseri hastaları ile çalışan sağlık uzmanları da bu sorunlarla baş etme durumunda kalmaktadır. *Akciğer Kanseri Tedavi ve Bakım* kitabı bu hastalığın önlenmesi, tedavinin planlanması ve hastalığa ya da tedaviye bağlı gelişen sorunların yönetiminde benimsenebilecek yaklaşımlara rehber olabilmesi amacı ile hazırlanmıştır.

Kitap bölüm yazarlarına teşekkür eder, akciğer kanseri tanısı konan hastaların tedavi ve bakımından sorumlu sağlık uzmanlarının klinik çalışmalarında yararlı olmasını dileriz.

Prof.Dr. Adnan Aydın

Doç.Dr. Gülbeyaz Can

İçerik

AKCIĞER KANSERİNE GENEL BAKIŞ

1-6

Prof.Dr. Turhan Ece

- Etiyoloji ve epidemiyoloji
- Histolojik sınıflandırma
- Evreleme
- Prognostik faktörler

AKCIĞER KANSERİNİN BİYOLOJİSİ VE TERAPÖTİK İLİŞKİLER

7-12

Dr. Serkan Keskin

- Kanserojenesiz
- Kromozom anomalileri
- Tümör supresör genler ve büyüme faktörleri
- Metastaz ve anjiyogenez
- Tümör markırları

AKCIĞER KANSERİNDEN KORUNMA

13-23

Doç.Dr. Ferah Ece, Dr. Tuğçe K. Hürkal

- Risk faktörleri
- Korunma - primer, sekonder ve tersiyer
- Tarama ve erken tanı

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCIĞER KANSERİ

25-40

Dr. Fatma Şen

- Sınıflandırma
- Klinik bulgular
- Evreleme
- Prognostik faktörler
- Tedavi

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCIĞER KANSERİ

41-52

Dr. Fatma Şen

- Klinik bulgular
- Histolojik altgruplar
- Tanı ve evreleme
- Tedavi

KEMOTERAPİ UYGULAMALARINDA GÜVENLİK VE STANDARTLAR

53-62

Prof.Dr. Ayfer Karadakovan

- Hemşirelik Bakımında Standartlar
- Kemoterapi Uygulamalarında Hemşirelik Standartları
- Ülkemizde Kemoterapi Uygulamalarında Güvenlik Ve Kalite Standartları
- Kemoterapide Bakım ve Uygulama Standartları

AKCİĞER KANSERİNDE BAKIM MODELLERİ**63-74****Prof. Dr. Çiçek Fadiloğlu**

- Kronik Bakım Modeli (KBM)
- Genişletilmiş Bakım Modeli
- Yenilikçi Bakım Modeli
- Rehber Bakım Modeli

AKCİĞER KANSERİNDE SEMPTOM YÖNETİM MODELİ**75-79****Prof. Dr. Çiçek Fadiloğlu**

- Palyatif Bakım Modeli
- Semptom Yönetimi Modeli

AKCİĞER KANSERİNDE HEMATOLOJİK TOKSİSİTELER**81-108****Yard. Doç Dr. Öznur Usta Yeşilbalkan**

- Anemi
- Nötropeni
- Trombositopeni

AKCİĞER KANSERİNDE GASTRO-İNTESTİNAL TOKSİSİTELER**109-128****Yard. Doç.Dr. Figen Albayrak Okçin**

- Bulantı ve Kusma
- Mukozit
- Özefajit
- Konstipasyon
- Diyare
- İştahsızlık

AKCİĞER KANSERİNDE CİLT TOKSİSİTELERİ**129-136****Hem. A. Dursun İşci**

- Radyoterapiye Bağlı Cilt Reaksiyonları
 - Cilt bütünlüğünde bozulma
 - Mukozit ve özefajit
- Kemoterapiye Bağlı Cilt Reaksiyonları
 - Alopesi
 - Ekstravazasyon
- Hedef Tedavilere Bağlı Cilt Reaksiyonları
 - Cilt bütünlüğünde bozulma
 - Tırnak değişiklikleri

AKCİĞER KANSERİNDE PSİKOSOSYAL SORUNLAR**137-148****Dr. Nazmiye Kocaman Yıldırım**

- Psikolojik tepkiler
- Anksiyete
- Depresyon
- Yas

AKCİĞER KANSERİNDE TERMINAL DÖNEM SORUNLARI	149-163
Yard. Doç. Dr. Ayfer Elçigil	
▪ Terminal dönem bakımı ▪ Yorgunluk ▪ Ağrı ▪ Dispne	
AKCİĞER KANSERİNDE ONKOLOJİK ACILLER I	165-171
Yard. Doç. Dr. İkbâl Çavdar	
▪ Spinal Kord Basısı ▪ Perikard Efüzyonu / Tamponadı ▪ Vena Kava Superior Sendromu (VKSS)	
AKCİĞER KANSERİNDE ONKOLOJİK ACILLER II	172-180
Yard. Doç. Dr. Ayfer Özbaş	
▪ Plevral Efüzyon ▪ Pulmoner Emboli ▪ Paraneoplastik Sendrom (Metabolik Aciller) ▪ Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salımı ▪ Tümör Lizis Sendromu	
AKCİĞER KANSERİNDE DESTEK TEDAVİ	181-190
Dr. Serkan Keskin	
AKCİĞER KANSERİNDE NÜTRİSYONEL DESTEK TEDAVİ	191-195
Dr. Züleyha Bingöl, Prof. Dr. Turhan Ece	
▪ Nutrisyonel destek tedavi ○ Kalori desteği ○ Kas erimesinin tedavisi ▪ Nutrisyonel tedavide yeni yaklaşımlar ○ Anabolik steroidler ○ Progestasyonel ajanlar	
KLİNİK ARAŞTIRMALARDA HEMŞİRESİNİN ROL VE SORUMLULUKLARI	197-204
Prof. Dr. Zehra Durna	
İNDEKS	205-206

Akciğer Kanserine Genel Bakış

Prof. Dr. Turhan Ece

Ülkemizin en önemli sağlık problemlerinden birisi; giderek artan akciğer kanseri insidensi (erkeklerde 75.87/100 000, kadınlarda 9.58/100 000) ve mortalite oranlarıdır. Akciğer kanseri, prostat kanserinden sonra en sık görülen kanser tipidir ve tüm kanser ölümlerinin yaklaşık üçte birini oluşturur. İnsidans hızı 75 yaşından sonra tepe noktaya ulaşmaktadır. Türkiye’de yıllık beklenen yeni olgu sayısı 30239 olarak hesaplanmaktadır. Olguların %90’ından fazlası erkek olup, yine etiolojide %90 sigaranın rolü olduğu saptanmaktadır. Sigara tüketimini azaltan gelişmiş ülkelerde akciğer kanseri mortalite oranları azalırken, sigara tüketimi artan aza gelişmiş ülkelerde mortalite oranları artmaktadır. Son yıllarda kadınlarda insidans artmasına karşılık erkeklerde azalmaktadır. En sık saptanan histolojik tip skuamöz hücreli kanserdir. Kadınlarda ve sigara içmeyenlerde adeno kanser daha fazla görülmektedir. Tüm akciğer kanseri hastalarının sadece %15’i tanıdan sonra 5 yıl ve daha fazla yaşayabilmektedir (1).

ETYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Etiyolojide en önemli faktör sigaradır. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %85-90’ından sorumludur. Sigara, akciğer kanseri riskini içmeyenlere göre 30 kat arttırmaktadır. Sigara bırakıldıktan sonra akciğer kanseri gelişme riski 15 yılda içmeyen kişilere yakın düzeyde bir riske inmektedir. Pasif içicilik de riski yaklaşık iki kat arttırmaktadır. Türkiye’de akciğer kanserinin oluşumunda rol oynayan diğer önemli bir faktör asbest ile temastır. Havayla taşınan küçük partiküllere bölünen bir mineral bileşiği olan asbest, havayoluyla taşınan liflerle karşılaşan kişilerde, özellikle de sigara içenlerde, akciğer kanseri riskini artırdığı bilinen bir karsinojendir. Sigara içen kişilerde asbest ile temas kanser riskini 90 kat arttırmaktadır. Akciğer kanserlerinin %3-4 kadarının asbeste maruz kalınmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (2). Radyasyona maruz kalanlarda akciğer kanseri riski artmaktadır. Radon gazı akciğer kanseri etiyojisinde rol oynayan diğer bir radyoaktif maddedir ve doğada değişik bölgelerde yüksek oranda bulunabilmektedir. Kronik obstruktif akciğer hastalığında, tekrarlayan akciğer inflamasyonu ve akciğerdeki skar dokularında (örneğin tüberküloza bağlı) kanser gelişimi artmaktadır. Baş, boyun kanseri olan kişilerde akciğer kanseri daha sık olarak görülmektedir. Bu, kanserojen faktörün tüm epitel yüzeye etki yapmasına bağlıdır. Ayrıca; aile öyküsü olan ve bis (klorometil) eter, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, krom, nikel ve organik arsenik bileşikleri gibi diğer karsinojenlere maruz kalanlarda akciğer kanseri daha sık görülmektedir. (3)

Akciğer kanseri mortalitesi oldukça yüksek olmakla birlikte erken tanı, iyi evreleme, tedavi ve takip ile mortalite ve hastalarımızın ızdırabı kısmen azaltılabilir. Sağkalımın tarama ve erken tanıdan olumlu etkilendiği gerçeğinden hareketle, akciğer kanseri toplum bazlı bir tarama yaklaşımı için uygun bir adaydır. Akciğer kanseri taramasında spiral BT ile gerçekleştirilen pilot çalışmaların umut verdiği ve yeni tanı konulan olguların %80’den fazlasında evre I saptanabilen akciğer kanseri bulunduğu bildirilmiştir (4). Uluslararası Akciğer Kanseri Erken Eylem Programından (I-ELCAP) gelen veriler; tarama ile erken evrede (Evre I) tanı konulan olguların operasyonu ile 10 yıllık sağkalım %92 iken, tedaviyi kabul etmeyen evre I olguların tamamının 5 yıl içinde kaybedildiğini göstermiştir. Ancak günümüzde BT ile tarama standart klinik pratikte rutin olarak önerilmemektedir. Düşük doz BT ile akciğer kanseri taramasının kar ve zararını tanımlamak için devam eden çalışmalardan elde edilecek yeni verilere ihtiyaç vardır.

Öksürük veya öksürük karakterinde değişme, kanlı balgam, halsizlik, göğüs-sırt yan ağrısı, ses kısıklığı, nefes darlığı, zayıflama, lokalize kemik ağrısı, yutma güçlüğü, tekrarlayan veya rezolüsyonu geciken pnömoni semptomları ile başvuran tümör risk grubundaki hastalarda; Fizik muayenede; lokalize ronküs, vena cava superior sendromu, çomak parmak, periferik lenfadenomegali, Horner sendromu bulguları, Akciğer PA ve yan grafisinde; nodül-kitle, hiler mediastinal genişleme, atelektazi konsolidasyon, plevra sıvısı, diafragma yüksekliği araştırılmaktadır.

Akciğer kanseri olgularının yaklaşık %85'ine evre III ve IV gibi geç evrelerde tanı konulabildiğinden tedavi masrafları yüksek olmaktadır. Akciğer kanseri tedavisi için yapılan yüksek harcamalara rağmen (akciğer kanserlilerde ortalama aylık 6520 ABD doları iken diğer hastalarda aylık 339 ABD doları) elde edilen yarar kısıtlı olmaktadır.

Akciğer kanseri insidansındaki artışı durdurmanın ve mortalite oranlarını azaltmanın en akılcı ve ekonomik yolu; birinci planda yeni nesillerde sigara alışkanlığının oluşmamasını, ikinci planda ise alışkanlık kazananların sigarayı bırakmalarını sağlayıcı destek ve sürekli eğitim çalışmalarının yapılmasıdır. Sigaranın neden olduğu akciğer kanseri gibi önlenabilir bir hastalığı; insanlarımızda sigara alışkanlığı oluşmamasını ya da alışkanlığı olanların bu alışkanlıklarını terk etmesini sağlayarak önlemeye çalışmak yerine oluşan hastalığı tedavi etmek için sarf edilen çabalar ve maddi kaynaklar bir anlamda israf edilmiş sayılır. Ancak geçmişteki alışkanlıklar sonucu oluşan akciğer kanseri hastalarımızı en kısa sürede tanımak, en uygun şekilde tedavi etmek ve onların kalan yaşamlarını rahat geçirmelerini sağlamak da görevimizdir.

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tüm akciğer kanserlerinin %15'ini oluşturur. KHAK'li hastaların yaklaşık üçte ikisi toraks dışında belirgin, metastatik hastalıkla gelirken, hastaların yalnızca %33'ü tek bir radyasyon portu dahilindeki toraks bölgesiyle sınırlıdır. Küçük hücreli dışı akciğer kanseriyle karşılaştırıldığında, KHAK genellikle daha hızlı bir iki katına çıkma zamanına, daha yüksek büyüme fraksiyonuna sahiptir ve yaygın metastazlar daha erken görülür. KHAK vakalarının çoğu sigaraya atfedilebilir; öte yandan, geri kalan vakaların çevresel veya genetik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir.

HİSTOLOJİK SINIFLANDIRMA

Akciğer karsinomlarının %85'den fazlasını 2 majör tip küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK) oluşturmaktadır: non-skuamöz karsinomlar (Adenokarsinom, Büyük hücreli karsinom ve diğer subtipler) ve skuamöz hücreli karsinomlar. Akciğer kanserlerinin geri kalanı (yaklaşık %15) ise küçük hücreli karsinomdur (KHAK).

Akciğerde, primer karsinomlar yanı sıra sık olarak metastatik karsinomlar da olabileceği akılda tutulmalıdır. Dolayısıyla adenokarsinom ya da skuamöz hücreli karsinom ve hatta KHDAK tanısı bile metastatik karsinoma ait olabilir. Bu durumda hastanın klinik bilgileri ile birlikte değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Skuamöz hücreli karsinom; KHDAK grubunun sık görülen tümörlerindendir. Tanımlanmasında keratohiyalen değişikliğin ve veya intersellüler köprülerin saptanması gerekir. Skuamöz hücreli karsinom alt tipleri olarak Papiller, Şeffaf hücreli, Küçük hücreli, Bazaloid morfoloji tanımlanmıştır (2). Şeffaf hücre diferansiyasyonunun sadece skuamöz hücreli karsinomda değil, adenokarsinomda, büyük hücreli karsinomda ve ayrıca bazı metastatik tümörlerde özellikle böbrek hücreli karsinomda da görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Akciğer kanserleri içinde gelişmiş ülkelerde ilk sırada izlenen tümör tipi adenokarsinomlardır. Genç kadın hastalarda ve sigara içmeyenlerde en sık görülen tümör tipi de adenokarsinomdur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) adenokarsinomları 4 ana gruba ayırmakta; ayrıca nadir görülen varyantlarını tanımlamaktadır. Dört ana grup asiner, papiller, bronkoalveoler ve solid tip olup, genellikle değişen oranlarda bir arada görülmektedir. Bronkioloalveoler karsinom, stromal,

lenfatik ya da plevral invazyon olmaksızın, alveoler yapılar boyunca neoplastik hücrelerin proliferasyonu (lepidik yayılım) ile karakterize akciğer adenokarsinomunun önemli bir sub tipidir. Üç alt grubu mevcuttur: Müsinöz, Nonmüsinöz, Mikst müsinöz ve nonmüsinöz veya intermediate form. Bronkioloalveoler karsinom son yıllarda tedavi biçimi nedeni ile özellikle önem kazanmıştır.

Akciğer karsinomları kombine küçük hücreli ve küçük hücreli dışı karsinom şeklinde görülebilir. Ayrıca %10 vakada küçük hücreli dışı karsinomda immunhistokimyasal yöntemlerle saptanan nöroendokrin diferansiyasyon görülebilir. KHAK, az sitoplazmaya, iyi tanımlanamayan hücre sınırlarına, ince granüler çekirdek kromatinine sahip, nükleolü bulunmayan veya çok küçük olan küçük hücrelerden oluşan bir malign epitelyal tümördür (4). Mitoz sayısı fazladır ve hücreler yuvarlak, oval veya iğ şeklindedir ve nükleer “molding” belirgindir. Küçük hücreli karsinomlar akciğer dışı bölgelerden de (örn. nazofarenks, gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistem) kaynaklanabilir. Akciğer ve akciğer dışı küçük hücreli karsinomların klinik ve biyolojik davranışları benzerdir, bu da yaygın metastaz potansiyelinin yüksek olmasına yol açar. KHAK’ların histomorfolojik ayırıcı tanısında akciğerin diğer nöroendokrin tümörleri (tipik ve atipik karsinoid, büyük hücreli nöroendokrin karsinom), KHDAK ve lenfoma öncelikle yer alır. KHAK’ların cerrahiden fayda görebilecek olan bronşiyal karsinoidler (tipik ve atipik) ve büyük hücreli nöroendokrin karsinomdan ayrılması önemlidir. Ayrımında histomorfoloji ve immünhisto-kimya yardımcıdır (3).

EVRELEME

Uluslararası Evreleme Komitesi (IASLC) tarafından önerilen TNM evrelemesi;

Primer tümör (T)

- Tx:** Primer tümörün belirlenememesi. Balgam veya bronş lavaj sıvısında malign hücreler görülmesine rağmen radyolojik veya bronkoskopi ile tümörün saptanamaması.
- T0:** Primer tümör kanıtı yok
- Tis:** İnsitu karsinom
- T1:** En geniş çapı ≤ 3 cm olan, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale (ana bronşa) invazyon yapmayan tumor*.
- T1a:** Tümörün en geniş çapı ≤ 2 cm.
- T1b:** Tümörün en geniş çapı >2 cm ancak ≤ 3 cm.
- T2:** Tümörün en geniş çapı >3 cm ancak ≤ 7 cm veya aşağıdaki özelliklerden birini içeren tümör:
- ana bronşa invaze ancak ana karinadan ≥ 2 cm uzakta
 - visseral plevraya invaze
 - hiler bölgeye uzanan fakat bütün akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoni
- T2a:** Tümörün en geniş çapı >3 cm ancak ≤ 5 cm.
- T2b:** Tümörün en geniş çapı >5 cm ancak ≤ 7 cm.
- T3:** Tümörün en geniş çapı >7 cm veya herhangi bir büyüklükte; göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, frenik sinir, mediastinal plevra veya parietal perikarddan herhangi birine invaze veya karinaya <2 cm yakın fakat karinayı invaze etmeyen ana bronştaki tümör veya bütün bir akciğerde atelektazi ya da obstrüktif pnömoniyeye neden olan tümör veya tümör ile aynı lobda ayrı bir tümöral nodül (ler).
- T4:** Herhangi bir büyüklükte; mediasten, kalp (myokard), büyük damarlar, perikard içi pulmoner arter ve ven tutulumu, trakea, reküren laringeal sinir, özefagus, vertebra korpusu, trakeal karina’dan herhangi birine invaze tümör veya tümörle aynı akciğerde farklı bir lob içerisinde tümöral nodül (ler) bulunması.

* Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvarla sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir görülen mukozal yüzeyel tümörler ana bronş proksimaline yayılmış olsalar bile T1 olarak evrelenirler.

Bölgesel lenf nodları (N)**Nx:** Bölgesel lenf nodu değerlendirilememesi.**N0:** Bölgesel lenf nodu metastazı yok**N1:** Aynı taraf peribronşiyal ve/veya hiler lenf nodu metastazı, primer tümörün direkt invazyonu ile intrapulmoner lenf nodu tutulumu.**N2:** Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nod(lar)una metastaz.**N3:** Karşı taraf mediastinal- hiler, aynı veya karşı taraf skalen veya supraklavikuler lenf nodlarına metastaz.**Uzak metastaz (M)****Mx:** Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi.**M0:** Uzak metastaz yok**M1:** Uzak metastaz var.**M1a:** Karşı akciğerde tümöral nodül (ler), plevral nodüller veya malign plevral (veya perikardiyal) effüzyon ile birlikte olan tümör.****M1b:** Uzak metastaz

** Akciğer kanseri ile birlikte olan plevral (veya perikardiyal) effüzyonların çoğu tümöre bağlıdır. Ancak bazı olgularda tekrarlanan plevral effüzyon sitolojik değerlendirmesinde tümör hücresi saptanamayabilir. Genellikle kansız, eksüda özelliğinde olmayan, klinik ve sitolojik olarak malignite düşündürmeyen plevral- perikardiyal effüzyonlar evrelemede dikkate alınmamalı, tümör diğer özelliklerine göre T1, T2, T3 veya T4 olarak değerlendirilmelidir.

Bu TNM özelliklerine göre akciğer kanseri evrelemesi tabloda gösterilmiştir.(5)

	N0	N1	N2	N3
T1a ($\leq 2\text{cm}$)	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1b ($> 2- \leq 3\text{cm}$)	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2a ($> 3- \leq 5\text{cm}$)	IB	IIA	IIIA	IIIB
T2b ($> 5- \leq 7\text{cm}$)	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3 ($> 7\text{cm}$)	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3 (invazyon)	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3 (aynı lobda nodül)	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (yaygın invazyon)	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4 (diğer lobda nodül)	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1a (plevral sıvı)	IV	IV	IV	IV
M1a (karşı akc nodül)	IV	IV	IV	IV
M1b (uzak metastaz)	IV	IV	IV	IV

IASLC akciğer kanseri evreleri

Evre				
Gizli karsinom	Tx N0 M0			
Evre 0	Tis N0 M0			
Evre IA	T1a N0 M0	T1b N0 M0		
Evre IB	T2a N0 M0			
Evre IIA	T1a N1 M0	T1b N1M0	T2a N1 M0	T2b N0 M0
Evre IIB	T2b N1 M0	T3 N0 M0		
Evre IIIA	T1 N2 M0	T3 N1 M0	T4 N0 M0	
	T2 N2 M0	T3 N2 M0	T4 N1 M0	
Evre IIIB	T4 N2 M0	T N3 M0		
Evre IV	T N M1a	T N M1b		

Küçük hücreli akciğer kanseri evrelemesi; Tanı aşamasında olguların çoğunda metastatik hastalık olduğundan ve lokorejyonel tümör yaygınlığı prognozu çok etkilemediğinden ilk aşamada daha basit olan "Veterans Administration Lung Cancer Study Group (VALC)" evrelemesi (sınırlı-yaygın) pratikte kullanılmaktadır. Ancak, etkili lokal tedavi açısından sınırlı evredeki seçilmiş olgularda TNM evrelemesi tam olarak yapılmalıdır.

Sınırlı hastalık: Bir hemitoraksa sınırlı, bölgesel lenf nodu (aynı ya da karşı tarafta hiler, mediastinal, supraklavikuler) metastazı (tek radyoterapi sahasında) olan KHAK. (TNM sistemine göre; Evre: I, II, III). Olguların % 20- 40'ı bu evrede başvurur. IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) sınırlı hastalığa; İpsilateral plevral sıvılı (sitoloji pozitif veya negatif) hastalarıda katmıştır.

Yaygın hastalık: Sınırlı hastalığı aşmış, uzak metastaz yapmış KHAK. Malign plevral effüzyon ve metastatik akciğer lezyonu olanlar bu gruba girer. (TNM sistemine göre; Evre: IV) Olguların % 60- 80'i bu evrededir.

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

KHDAK hastalarında sağkalımı öngören bazı prognostik faktörler bulunmaktadır. İyi prognoz faktörleri tanı sırasında hastalığın erken evrede olması, performans durumunun iyi olması (Eastern Cooperative Oncology Group 0, 1 veya 2), önemli kilo kaybı olmaması (%5'ten fazla değil) ve kadın cinsiyettir. K-ras onkogenlerin ve diğer biyolojik belirteçlerin aktivasyonu ve tümör supresor gen (p53) mutasyonları gibi yeni biyolojik prognostik faktörlerin kötü prognozu öngörmekte önemli değeri olabilir. Yaş ve histolojik alt tipin prognostik önemi çok azdır. Ancak perioperatif morbidite artan yaş ile artar. Akciğer rezeksiyonuna gidecek yaşlıların perioperatif yoğun bakım destek gereksinmesi daha fazladır. Pre-op diğer hastalıklar dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır. Evre I ve II hastalık için cerrahi 70 yaş üzerindekielerde daha genç hastalar kadar etkili olabilir. Bu hastalar yaşa bakmaksızın cerrahi için değerlendirilmelidir. Yaşlılarda pnömonektominin mortalitesi yüksektir. Pnömonektomiye uygunluğu belirlemede yaş dikkate alınmalıdır.

Preoperatif kilo kaybı %10 veya ECOG-WHO performans >2 olanlarda prognoz kötüdür. Birlikte başka hastalık veya belirlenenen daha ileri evre hastalık olma olasılığı yüksektir.

Serum albumin düzeyi <3 gr/ dl, vücut kitle indeksi <18.5 olanlarda postoperatif komplikasyon ve mortalite oranı yüksektir.

KAYNAKLAR

1. Göksel T, Yıldız P, Altın S. Akciğer kanseri. Türk Toraks Derneği Beyaz Kitap 2010; 55- 70
2. Travis WD. World Health Organisation.International Agency for Research on Cancer. International Academy of Pathology □ International Association for the Study of Lung Cancer. Pathology and genetics of tumors of lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC press, 2004.
3. Schwartz AM, Henson DE. Diagnostic Surgical Pathology in Lung Cancer. ACCP Evidence based Clinical Practice Guidelines (2nd Ed) .Chest 2007;132: 79-93.
4. Moran CA , Suster, S, Coppola, D, Wick, M R. Neuroendocrine Carcinomas of the Lung: A Critical Analysis. Am J Clin Pathol 2009;131: 206-221.
5. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K et al(The International Association for the Study of Lung Cancer)Journal of Thoracic Oncology2007; 2:706- 714.

Akciğer Kanserinin Biyolojisi ve Terapötik İlişkiler

Dr. Serkan KESKİN

Yirminci yüzyılın ilk yarısında nadir bir kanser türü olarak tanımlanan akciğer kanserinin sıklığı 20. yüzyılın ikinci yarısında giderek artmış ve erkeklerde prostat kanserinden sonra, kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen kanser olmuştur. Akciğer kanseri her iki cinste de ölüme en sık neden olan kanser türüdür [1-3]. Akciğer kanserli hastaların hem sigara içen ve içmeyen birinci derece akrabalarında akciğer kanseri sıklığı 2.4 kat artmıştır [2]. Son yıllarda ise sigaraya karşı alınan önlemlerle beraber insidansı giderek azalmakla birlikte halen en sık görülen kanser türüdür. Tüm kanser türlerinde olduğu gibi lokalize hastalıkta kür şansı yüksektir [4]. Metastatik evrede ise amaç yaşam süresinin uzatılması ve yaşam kalitesinin sağlanmasına yönelik çabalardan oluşmaktadır.

Son 10 yıl içinde kanserin moleküler biyolojisinde önemli gelişmeler olmuştur. Hücre biyolojisinin daha iyi anlaşılması ile normal hücrelerin kanser hücrelerine nasıl dönüştüğü, kanser hücrelerinin nasıl önlenemez çoğaldığı konuları üzerinde araştırmalar yoğunlaşmıştır [5, 6]. Bu konuda yapılan araştırmalar ile kanser hücreleri yanında normal hücreleri de hedef alan konvansiyonel tedavi yöntemlerinin yanına direk kanser hücrelerini hedef alan tedaviler gelişmiş ve böylece "hedefe yönelik ajanlar" başlığı altında yeni bir tedavi başlığı olmuştur [7]. İlk zamanlarda oldukça ümit vadeden yöntemler olarak görünmesine karşın bu sürecin farklı yolların içinde olduğu bir kaskat olduğu anlaşılmış ve tek bir hedefin tedavide ancak sınırlı avantajlar sağladığı görülmüştür. Hücre biyolojisinin aydınlatılan kısımlarının yanında aydınlatılamayan yönleri gelecekte önemli tedavi alternatiflerine temel oluşturacaktır.

AKCİĞER KANSERİNDE KANSEROGENESİZ

İnsan vücudundaki hücrelerin bir kısmı her gün ölürken yerine yenileri yapılmaktadır. Hücrelerin ölümü çok basamaklı bir süreçle kontrol edilmektedir. Yaşlanan, gereksiz hücrelerin programlı bir şekilde ölmesine apoptosis denilmektedir. Kanserler gelişimindeki temel mekanizma yaşlanan, anormal şekilde işlev gören bu hücrelerin ölmesindeki engel ve bu hücrelerin kontrolsüz çoğalması ve metastaz yapabilesidir.

Kanser, çok basamaklı bir süreçtir. Bu basamaklardaki değişiklikler kromozomal düzeyde ya da tek bir nükleotid düzeyinde oluşabilir ve hücre büyümesi ve apoptosiste (programlanmış hücre ölümü) önemli değişiklikler meydana getirir. Bu süreçteki temel mekanizma tümör supresör genlerin inaktivasyonu, protoonkogenlerin ise aktivasyonudur [8, 9]. Kanser hücresinin büyüme ve çoğalma sürecinde meydana gelen genetik değişiklikler (onkogenler, tümör supresör genler), konakçı faktörleri (enzim polimorfizmi) ve tümör konakçı etkileşimi (anjijogenez, invazyon, metastaz) sonucunda tümöral kitle oluşur [7, 10-13]. Bu değişiklikler tüm kanser tiplerinde meydana gelmektedir. Kanser meydana geldikten sonrada devam eden genetik değişiklikler invazyon, metastaz ve tedaviye direnç gelişimine neden olmaktadır [12].

Bazı genlerin, özellikle de karsinojen metabolizması ile ilişkili genlerdeki kalıtsal polimorfizmin çeşitli çevresel maruziyetler ile stimülasyonu sonucu bireyde akciğer kanseri gelişme olasılığının arttığı gösterilmiştir [13]. Bunun dışında, DNA tamiri, hücre büyümesi, sinyal iletimi ve hücre siklus kontrolü ile ilişkili genler de akciğer karsinogenezisinin değişik aşamalarında hasar görebilir. Akciğer kanserlerinde görülen genomik dengesizlik; pek çok kromozomal (anöploidi)

ve yapısal sitogenetik anormallikleri (delesyon, amplifikasyon, nonresiprokal translokasyonlar) içerir. Klinik olarak akciğer kanseri gelişene kadar çok sayıda genetik hasarın oluşması gerektiği bilinmektedir. Akciğer karsinogenezinde majör genetik olaylar şöyle sıralanabilir:

- I. Onkogenlerin mutasyonel aktivasyonu
- II. Tümör supresör genlerin inaktivasyonu
- III. Hücre siklus regülasyonunda görev alan genlerde ortaya çıkan değişiklikler
- IV. DNA tamirinde görev alan genlerde ortaya çıkan değişiklikler.
- V. Büyüme faktörleri ve reseptörlerine ilişkin değişiklikler

Akciğer kanserinin karsinogenezinde etiyolojik nedene maruziyet sonrası hangi kişilerde, hangi zamanda ve hangi basamakta malign transformasyonun başladığı bilinmemektedir. Bununla birlikte sigara, asbest veya radon gazı ile maruziyet sonrası akciğer kanserinin geliştiği epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu ekstrinsik komponentin yarattığı intrinsik değişiklikler, örneğin protoonkogenlerin onkojenlere dönüşümü ile tetik çekilmekte ve bundan sonra kontrolsüz bir değişim kendini göstermektedir. Bu değişiklikler toplumda sıklıkla olmasına karşın bu etiyolojik faktörlere maruz kalan her kişide kanser gelişmemesi tamir mekanizmalarındaki genetik farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Çalışmalar kansere ailevi yatkınlığın sigara kullanımından bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bu ilişki ancak kompleks multigen modeli ile açıklanabilir.

AKCİĞER KANSERİNDE KROMOZOM ANOMALİLERİ

Akciğer kanserinin genetik veya çevresel nedenlerle bir kromozom değişikliği sonucu meydana gelip gelmediğini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Birinci derece akrabalarında akciğer kanseri olan kişilerde kanser geliştirme riski 2-4 kat artmaktadır [13]. Ancak bunun tamamen genetik faktörlere bağlı olmadığı, akrabaların aynı ortamda bulunmasının da etkisi olduğu düşünülmektedir. Kronik karsinojen maruziyeti sonucunda genetik yapıda hasar oluşmaktadır. Hücreyi kanserleşmeye götüren hasarın temelinde hücre çoğalmasını kontrol eden genlerdeki değişiklik yatar. Aile öyküsünde akciğer kanseri bulunan kadınlarda risk 5-7 kat artmaktadır [10, 13]. Aile öyküsünde akciğer kanseri bulunmasının yanında sigara içme öyküsü de varsa risk 30 kat artmakta, aile öyküsü olmaksızın sadece sigara öyküsü varsa 15 kata kadar artmaktadır.

Hücrelerin normalden kanser gelişimine kadar aldığı yolda (normal, hiperplazi, metaplazi, displazi, karsinoma in situ ve invaziv neoplastik fokus) görülen gen anormallikleri, hipermetilasyon ve allel kaybı ile ilgili yapılan çalışmalarda 3p kromozomunda allel kaybı en erken bulgu olarak tespit edilmiştir. Bu kromozomun eksiklik oranı birçok çalışmada, özellikle küçük hücreli akciğer kanserlerinde ortalama %66 oranında bulunmuştur [7, 9]. Bunu önce kromozom 9p'de sonra ise 8p'de allel kaybı/hipermetilasyon izlemektedir. Retinoblastoma (Rb) geni ve proteinleri küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalara göre yüksek bulunmuştur. Kromozom 17'de lokalize, önemli bir tümör supresör geni olan p53 gen lokusundaki değişiklikler ise daha ileri evrelerde oluşmaktadır. EGFR ve p53 genindeki anormallikler normal bronş epitelinde de görülebilmeye karşın K-ras'daki anormallikler sadece erken karsinom evresinde tespit edilmektedir. Bununla birlikte ilginç bir gözlem displastik hücrelerde görülebilen bu anormallikler sonucunda her lezyonda kanser gelişmemesidir. Bir çalışmada ailesel yatkınlık oluşturabilecek 6q23-25 geninde bir anomali gösterilmesine karşın diğer çalışmalarda kromozomal değişikliklerin kompleks bir multigen modeli ile meydana geldiği gösterilmiştir. 3p, 5q, 13q, ve 17p konumlarında meydana gelen kromozom hasarları, bilhassa küçük hücreli akciğer kanserleri olmak üzere akciğer kanserlerinde görülür. Küçük hücreli akciğer kanseri olgularının %90'ında ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularının ise %50'sinden fazlasında, 17p konumunda mutasyonlar bulunmuştur.

TÜMÖR SUPRESÖR GENLER VE BÜYÜME FAKTÖRLERİ

Solunum yolları mukozasının karsinojen etkenlerle uzun süre karşılaşması sonucunda dokular da bir takım değişiklikler olur. Karsinojenler hücre içinde protein, lipid gibi birçok moleküle ve DNA'ya bağlanır. Kronik karsinojen teması ile genetik malzemede hasar oluşur. Hücre çoğalmasını kontrol eden genlerdeki hasar, kanser oluşumundaki temel unsurdur. Diğer kanser türlerine benzer olarak, akciğer kanseri onkogenlerin aktivasyonu ya da tümör supresör genlerin inaktivasyonu sonucunda gelişir. Son yıllarda protoonkogen olarak adlandırılan normal ve genellikle hücrenin bölünmesi ile ilgili işlevlerde rol alan genlerin; belirli karsinojenlerle onkogen haline geçerek, karsinogeneziste rol aldıkları anlaşılmıştır.

Tümör supresör genlerin inaktivasyonuna neden olacak kromozomal hasarlar da akciğer kanserinde rol alır. İnsan kanserlerinde en sık bulunan tümör supresör geni kromozom 17'de bulunan p53 ve kromozom 13'deki Rb genidir [9, 10]. Rb, hücre siklusu boyunca ilerlemeyi bloke edip, büyümeyi kontrol eder. p53 mutasyonları ise büyümeyi hızlandırarak kanser oluşumunda rol oynar. Tüm akciğer kanserli hastaların yarısında bu mutasyonlar gözlemlenmektedir. Küçük hücreli karsinomda genellikle c-myc ve Rb; küçük hücreli dışı karsinomda ise genelde ras ve p16'de sorun vardır. Tümör supresör genler içinde en fazla araştırılanı p53 geni mutasyonlarıdır. Bir nükleer fosfoprotein olan p53, özellikle DNA hasarına cevap olarak hücre siklusunu, DNA sentezi ve onarımını, hücre farklılaşmasını ve apoptozisi kontrol eden genleri düzenler. p53 tümör supresör geninin mutasyonları akciğer kanseri vakalarının ise %60-75'inde görülür.

Sigara, asbest, radon gazı gibi çevresel faktörler hücre içi yollarda önemli değişikliklere neden olmaktadır. Bu edinilmiş anormalliklerin arasında ras, retinoblastom (Rb), p53, AKT, LKB ve BRAF yer almaktadır. Akciğer kanserinde son yıllarda tanımlanan en önemli mutasyon epidermal büyüme faktörü reseptöründedir (EGFR) [13-20]. EGFR'yi kodlayan ERBB1 geni ve RAS protoonkogenleri daha çok küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularında izlenen mutasyonlardan sorumludur. EGFR hücrelerin profilyasyon, apoptoz, anjiyogenez ve tümör invazyonunda rol alır. Bu mutasyon özellikle EGFR'nin exon 19 ve exon 20 bölgesinde bulunmaktadır [18]. Bu mutasyon ardışık sinyal üretimine ve AKT aktivasyonuna neden olmaktadır. EGFR'de tanımlanan bu mutasyon akciğer kanserinin tedavisinde de önemli gelişmelere neden olmuştur. EGFR yolağını hedef alan erlotinib ve gefitinib gibi tirozin kinaz inhibitörleri birinci basamak tedaviden itibaren yerini almıştır. Ancak ilginç olarak EGFR'de görülen bu mutasyon çoğunlukla Asyalı, sigara içmemiş, adenokanserli bayan hastalarda daha sık olarak bulunmaktadır. Birinci basamak tedavi seçiminde EGFR mutasyon analizi tirozin kinaz inhibitörü ile tedaviye başlamakta önemli iken ikinci basamak tedavi planında EGFR mutasyon analizi gerekmemekte, çünkü EGFR mutasyonu olmayan akciğer kanserli hastalarda da tirozin kinaz inhibitörü ile başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Ardışık mutasyonlar EGFR mutasyonu olmayan bu hasta grubunda elde edilen başarıda rol oynuyor olabilir.

METASTAZ VE ANJİYOGENEZ

Kanserler yalnızca bulundukları doku ve organa zarar vermekle kalmazlar, yakınlarındaki organ ve dokulara da yayılabilir ve zarar verebilirler. Ayrıca kanserli hücreler bulundukları bölgelerden kan ya da lenf damarları yoluyla vücudun başka bölgelerine taşınabilir, orada yerleşebilir. İşte kanserli hücrelerin bulundukları doku dışında doğrudan ya da kan-lenf damarlarıyla başka bölgelere sıçramalarına metastaz denir. Kanser başladığı doku ya da organdan başka bir organa yayıldığında bu organda da aynı tipte anormal hücreler gelişir ve ilk tümörle aynı adı taşımaya devam eder. Akciğer kanseri beyine yayılım gösterdiyse buradaki hücreler esasta akciğer kanseri hücreleridir; beyinde oluşan tümör "metastatik akciğer kanseri" olarak tanımlanır.

Anjiyogenez, fizyolojik bir süreç olup, yeni damarların oluşması, gelişmesi anlamına gelir. Anjiyogenez, büyüme ve gelişme ile yara iyileşmesi gibi süreçlerde olması beklenen bir olaydır.

Bununla beraber bazı durumlarda patolojik de olabilmektedir. Anjiyogenezi tetikleyen ve önleyen faktörler arasındaki denge bozulduğu takdirde denge kimin tarafına bozulduysa ona göre anjiyogeneze eksiklik yahut fazlalık görülebilir. Kanselerde, artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi inflamatuvar hastalıklarda ve çeşitli göz hastalıklarında (maküler dejenerasyon gibi) anjiyogeneze patolojik olarak meydana gelmektedir. Periferik arter hastalıkları, gecikmiş yara iyileşmesi gibi durumlarda ise anjiyogenezin patolojik yetersizliği vardır.

Kanser hücrelerinin en önemli özelliği metastaz yapabilme kapasitesidir. Tümör hücrelerinin metastaz yapabilmesi için kan damarlarına ihtiyacı vardır. Özellikle kanserli hücrelerin büyümesi için gerekli olan besinleri alabilmek için tümör hücreleri tarafından salgılanan maddelerle anjiyogeneze uyarılmaktadır. Bu nedenle kanser hastalarında antianjiyogeneze yapıcı kemoterapötik ajanlar tedaviye eklenebilmektedir. Ayrıca unutulmamalıdır ki patolojik ve fizyolojik anjiyogeneze sonucu oluşan damarlarda farklılıklar vardır. Örneğin; patolojik anjiyogeneze sonucu oluşan damarlar radyoterapiye duyarlı iken, normal damarlar buna dirençlidir.

Tümör anjiyogeneze düzeyini belirlemenin bir yolu, direkt olarak, tümördeki damar sayısının belirlenmesidir. Mikrodamar sayısının artışı, anjiyogenezin güçlü olduğunu gösterir. İncelenen birçok proanjiogenik faktörler arasında en önemlisi "vasküler endotelial growth faktör" (VEGF)'dür. VEGF homodimerik, "heparin-binding glikoprotein" yapısında bir molekül olup çeşitli alt grupları tanımlanmıştır [21-29].

VEGF biyolojik aktivitesini temel olarak üç reseptörü aracılığı ile gerçekleştirir. Tirozin kinaz yapısında olan bu reseptörleri VEGF-R1 (flt-1), VEGF-R2 (flk-1/KDR) ve VEGF-R3 (flt-4) olarak sıralanabilir [30]. Bunlardan VEGF-R1 ve R2 endotel hücreleri üzerinde iken VEGF-R3 lenf damarları üzerinde bulunmaktadır. VEGF reseptörlerinin aktivasyonu; fosfolipaz-C, fosfoinositol-3 kinaz ve ras GTPaz aktivatör proteinleri gibi bir dizi hücre içi sinyal iletim proteinlerini fosforile ederek endotel hücrelerinin proliferasyon, migrasyon, ve diferansiyasyonunu sağlar. Ayrıca, VEGF muhtemel temel anjiogenik faktör olma özelliği yanında; VEGF' e maruz kalan damarlarda, endotel hücreleri arasında fenestrasyon, vesiküler organeller ve transselüler gap oluşumuna olanak sağlayarak vasküler permeabiliteyi artırır.

Akciğer kanserlerinin büyük kısmı VEGF eksprese eder. Bu ekspresyonun, yüksek mikrodamar dansitesi, hematojen ve lenfojen metastaz ve kötü prognozla ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. VEGF'e benzer şekilde "platelet derivated growth factor", "Fibroblast Growth Factor", "Transforming Growth Factor- β ", "Epidermal Growth Factor", "Scatter factor/hepatocyte growth factor (SF/HGF)" da tümör anjiyogenezinde rol almaktadır.

TÜMÖR MARKIRLARI

Onkolojide tümör markerleri hastalığın tanı, takip ve tedaviye cevap değerlendirmesinde kullanılan önemli göstergelerdir. Kanda, vücut sıvılarında ve tümör dokularında ölçülebilmektedirler. Bu amaçla CEA (karsinoembriyonik antijen) gastrointestinal sistem tümörlerinde, CA 19-9 pankreas kanserinde, CA 15-3 meme kanserinde, CA 12-5 over kanserinde, prostat spesifik antijen prostat kanserinde kullanılan en önemli tümör markerleridir. Bugüne kadar akciğer tümörlerine özgü bir marker izole edilememiştir. Akciğer kanserli hastalarda nöron spesifik enolaz (NSE), human korionik gonadotropin, CEA, Ca-15-3, CA-12-5, kalsitonin yüksekliği tespit edilebilmektedir [31-34]. CEA, karaciğer metastazı gelişimi ile yakından ilişkilidir. NSE özellikle küçük hücreli kanserli hastalarda hem serum hem de plevra sıvılarında yüksektir ve daha çok hastalığın takibinde kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

- Hattori M, Fujita M, Ito Y, et. al. Use of a Population-Based Cancer Registry to Calculate Twenty-Year Trends in Cancer Incidence and Mortality in Fukui Prefecture. *J Epidemiol.* 2010 (Baskıda)
- Schreiber D, Rineer J, Weedon J, et. al. Survival outcomes with the use of surgery in limited stage small cell lung cancer: should its role be reevaluated? *Cancer.* 1:1350-1357, 2010
- Bhaskarla A, Tang PC, Mashtare T, et. al. Analysis of Second Primary Lung Cancers in the SEER Database. *J Surg Res.* 2010 (Baskıda)
- Subramanian J, Morgensztern D, Goodgame B, et. al. Distinctive characteristics of non small cell lung cancer (NSCLC) in the young: a surveillance, epidemiology, and end results (SEER) analysis. *J Thorac Oncol.* 5:23-28, 2010
- Salcido CD, Larochelle A, Taylor BJ, et. al. Molecular characterisation of side population cells with cancer stem cell-like characteristics in small-cell lung cancer. *Br J Cancer.* 2010 (Baskıda)
- Kopantzev EP, Vayshlya NA, Kopantseva MR, et. al. Cellular and molecular phenotypes of proliferating stromal cells from human carcinomas. *Br J Cancer.* 2010 (Baskıda)
- Akkoçlu A. Akciğer kanserlerinde tanı, evreleme ve tedavi öncesi değerlendirme. <http://www.toraks.org.tr/kisokulu-ppt-pdf/akkoc.pdf> (erişim tarihi 07/05/2010)
- Dong J, Dai J, Shu Y, et. al. Polymorphisms in EGFR and VEGF contribute to non-small cell lung cancer survival in a Chinese Population. *Carcinogenesis.* 2010 (Baskıda)
- Arifin M, Tanimoto K, Putra AC, et. al. Carcinogenesis and cellular immortalization without persistent inactivation of p16/Rb pathway in lung cancer. *Int J Oncol.* 36:1217-1227, 2010
- Tahara E, Yasui W, Ito H, et. al. Recent Progress in Carcinogenesis, Progression and Therapy of Lung Cancer: The 19th Hiroshima Cancer Seminar: The 3rd Three Universities' Consortium International Symposium, November 2009. *Jpn J Clin Oncol.* 2010 (Baskıda)
- Rudin CM, Avila-Tang E, Harris CC, et. al. Lung cancer in never smokers: molecular profiles and therapeutic implications. *Clin Cancer Res.* 15:5646-5661, 2009
- Ohashi K, Takigawa N, Osawa M, et. al. Chemopreventive effects of gefitinib on nonsmoking-related lung tumorigenesis in activating epidermal growth factor receptor transgenic mice. *Cancer Res.* 69:7088-7095, 2009
- Doğan A. Küçük hücreli dışı Akciğer kanserli olgularda radyoterapinin serum vasküler endotelial growth faktör ve periferik kan trombosit düzeyleri üzerine etkisi. Tez, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, İstanbul, 2006
- Leidner RS, Fu P, Clifford B, et. al. Genetic abnormalities of the EGFR pathway in African American Patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* ;27:5620-5626, 2009
- Regales L, Gong Y, Shen R, et. al. Dual targeting of EGFR can overcome a major drug resistance mutation in mouse models of EGFR mutant lung cancer. *J Clin Invest.* 119:3000-3010, 2009
- Katayama T, Shimizu J, Suda K, et. al. Efficacy of erlotinib for brain and leptomeningeal metastases in patients with lung adenocarcinoma who showed initial good response to gefitinib. *J Thorac Oncol.* 4:1415-1419, 2009
- Gazdar AF. Personalized medicine and inhibition of EGFR signaling in lung cancer. *N Engl J Med.* 361:1018-1020, 2009
- Gazdar AF. Activating and resistance mutations of EGFR in non-small-cell lung cancer: role in clinical response to EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Oncogene.* 1:24-31, 2009
- Jida M, Toyooka S, Mitsudomi T, et. al. Usefulness of cumulative smoking dose for identifying the EGFR mutation and patients with non-small-cell lung cancer for gefitinib treatment. *Cancer Sci.* 100:1931-1934, 2009
- Linardou H, Dahabreh IJ, Bafaloukos D, et. al. Somatic EGFR mutations and efficacy of tyrosine kinase inhibitors in NSCLC. *Nat Rev Clin Oncol.* 6:352-366, 2009
- Reinmuth N, Steins M, Kreuter M, et. al. New Strategies for NSCLC: Is Inhibition of Tumour Vasculature Useful? *Pneumologie.* 2010 (Baskıda)
- Carrillode Santa Pau E, Carrillo Arias F, Caso Pelaez E, et. al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) serum levels are associated with survival in early stages of lung cancer patients. *Cancer Invest.* 28:393-398, 2010
- Kumar S, Guleria R, Singh V, et. al. Efficacy of plasma vascular endothelial growth factor in monitoring first-line chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer. *BMC Cancer.* 9:421, 2009
- Jain L, Vargo CA, Danesi R, et. al. The role of vascular endothelial growth factor SNPs as predictive and prognostic markers for major solid tumors. *Mol Cancer Ther.* 8:2496-2508, 2009
- Zhao T, Xia WH, Zheng MQ, Lu CQ, Han X, Sun YJ. Surgical excision promotes tumor growth and metastasis by promoting expression of MMP-9 and VEGF in a breast cancer model. *Exp Oncol.* 30:60-64, 2008

26. Carcereny Costa E, Viñolas Segarra N, Gascón Vilaplana P. Angiogenesis inhibitors in the treatment of non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Clin Transl Oncol*. 10:198-203, 2008
27. Zureikat AH, McKee MD. Targeted therapy for solid tumors: current status. *Surg Oncol Clin N Am*. 17:279-301, 2008
28. Bunn PA Jr, Thatcher N. Systemic treatment for advanced (stage IIIb/IV) non-small cell lung cancer: more treatment options; more things to consider. *Conclusion. Oncologist*. 1:37-46, 2008
29. Inda AM, Andrini LB, García MN, García AL, Fernández Blanco A, Furnus CC, Galletti SM, Prat GD, Errecalde AL. Evaluation of angiogenesis with the expression of VEGF and CD34 in human non-small cell lung cancer. *J Exp Clin Cancer Res*. 26:375-378, 2007
30. Güllü İH. Angiogenez ve antiangiogenik tedaviler. www.medinfo.hacettepe.edu.tr
31. Molina R, Auge JM, Escudero JM, et. al. Mucins CA 125, CA 19.9, CA 15.3 and TAG-72.3 as tumor markers in patients with lung cancer: comparison with CYFRA 21-1, CEA, SCC and NSE. *Tumour* 29:371-380, 2008
32. Huang F, Wang XL, Yang L, et. al. Clinical value of combined determination of serum and pleural effusion level of CEA,CYFRA21-1, TPS in the diagnosis of lung cancer]. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*. 24:370-372, 2008.
33. Charalabopoulos K, Karakosta A, Bablekos G, et. al. CEA levels in serum and BAL in patients suffering from lung cancer: correlation with individuals presenting benign lung lesions and healthy volunteers. *Med Oncol*. 24:219-225, 2007
34. Gaspar MJ, Diez M, Rodriguez A, et. al. Clinical value of CEA and CA125 regarding relapse and metastasis in resectable non-small cell lung cancer. *Anticancer Res*. 23:3427-3432, 2003

Akciğer Kanserinden Korunma

Doç. Dr. Ferah Ece, Dr. Tuğçe K. Hürkal

G ünümüzde akciğer kanseri, kansere bağlı ölümlerin en önde gelen nedenidir ve kansere bağlı ölümlerin %28'inden sorumludur (1). Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkeler için önemli bir mortalite nedenidir (2). Akciğer kanseri insidansı ve mortalitesi sigara prevalansı ile paralellik gösterdiği için 1990'dan bu yana erkeklerde sigara alışkanlığının azalması ile birlikte azalma göstermektedir. Ancak kadınlarda bu azalma olmadığı gibi artma da mevcuttur (3,4). Sağlık Bakanlığı Kanser Dairesi Başkanlığı 1997 yılı verilerine göre ülkemizde de akciğer kanseri en sık görülen kanserdir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre akciğer kanseri sıklığı batı ve güney bölgelerimizde en yüksek (Akdeniz 41.0/100.000, Ege ve İç Anadolu 39.5/100.000) güneydoğu ve doğu bölgelerimizde en düşük (17.7/100.000 ve 11.7/100.000) değerlerdedir (5). Türkiye'de akciğer kanseri insidansı erkelerde 75.8/100.000, kadınlarda 9.58/100.000 bulunmuştur (6). Günümüzde dünyada karşılaşılan en sık kanser türü olan akciğer kanserinin yıllık yeni olgu sayısı bir milyondan fazladır. Bu rakam tüm yeni kanser olgularının %12.8'idir ve her yıl %3 artmaktadır (7).

AKCİĞER KANSERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ

Akciğer kanseri gelişiminde birden çok faktör rol oynar.

Sigara: Akciğer kanseri önlenabilir bir hastalıktır çünkü hastaların %85-90'ında doğrudan tütün maruziyeti vardır. Sigara dumanında 4000'den fazla kimyasal madde bulunur, bunların 50'den fazlası insan ve hayvanlar için kanserojendir. Sigaranın yanında puro içimi de akciğer kanseri gelişimi için risk faktörüdür (8). Tütün maruziyeti ile akciğer kanseri gelişmesi arasında doz-cevap ilişkisi mevcuttur. Sigaraya başlama yaşı, içilen sigara miktarı (paket/yıl sayısı) akciğer kanseri gelişme olasılığını etkileyen faktörlerdir. Sigaraya başlama yaşı DNA addüksiyonu ile ters orantılıdır (9). Sigaraya ne kadar erken başlanırsa akciğer hasarı o kadar çok olur. Sigara içen bir kişinin akciğer kanserinden ölme riski hayatı boyunca hiç sigara içmemiş bir kişiden 15 kat daha fazladır (10). Akciğer kanser riski sigara bırakılması ile düşmeye başlar ancak asla hiç sigara içmemiş bir kişi ile aynı olmaz. Küçük yaşlarda sigaraya başlayıp sürekli içen bir kişinin 75 yaşında görülebilecek bir akciğer kanseri kümülatif riski %15.9'dur. Bu kişi 60,50,40 ve 30 yaşlarında sigarayı bıraktığında akciğer kanserinden ölümün kümülatif riski sırasıyla %9.9, %6.0, %3.0 ve %1.7'e düşer (11). Yapılan meta-analizler evde veya işyerinde pasif olarak sigara dumanına maruz kalanlarda bile akciğer kanser gelişme riskinin ¼ oranında arttığını göstermiştir (12,13). Avrupa'da yapılan çok merkezli bir çalışma çocuklukta yoğun sigara dumanına maruz kalmanın (saatlerce/gün) akciğer kanser riskini hiç sigara içmeyenlere göre 4 kat artırdığını ortaya koymuştur (14). Benzer şekilde vaka-kontrol çalışmalarında da çocuklukta pasif maruziyetin riski %47-125 artırdığı belirtilmektedir (15,16). Her yıl yaklaşık 3000 pasif içici akciğer kanserinden hayatını kaybetmektedir (17,18).

Radon gazı: Akciğer kanserinin sigaradan sonraki en önemli sebebi radon gazına maruziyettir. Doğal bir radyoaktif gaz olan radon renksiz, kokusuz bir gazdır; toprak, kaya ve taşlardaki uranyumdan açığa çıkar. Evlerin ve diğer binaların zemin katlarında radon gazı miktarı çoktur, üst katlara çıkıldıkça bu miktar azalır. İnşaatlarda kullanılan bazı malzemelerden de radon açığa çıkar. Ev ve binalardaki radon konsantrasyonu şu faktörlere bağlıdır:

- a. Binanın inşa edildiği toprak zeminin yapısı
- b. Kullanılan inşaat malzemelerinin yapısı
- c. İklimsel şartlar ve basınç ilişkileri (yüzeyin altındaki hava ile binanın içi arasındaki basınç farkları)
- d. Mevsim (soğuk havalarda daha yüksek miktarlar açığa çıkar)

Radon gazının inhalasyonu bronşlardaki muköz membranların yüksek seviyede alfa radyasyona maruz kalmasına neden olur, böylece bronş epitel hücrelerinde DNA hasarı yaparak neoplazi oluşumuna yol açar. Çok merkezli bir çalışmada radon gazının akciğer kanserlerinin %9'undan sorumlu olduğu yayınlanmıştır (19). Radon gazı tek başına akciğer kanseri için risk faktörü oluştursa da sigara birlikteliğinde bu risk daha da fazladır.

Asbest: Asbest ısıya, aşınmaya ve kimyasal maddelere dayanıklı lifli yapıda kanserojen bir mineraldir. 3.000' den fazla kullanım alanı olan asbestten, özellikle gemi, uçak, otomobil sanayiinde, makine konstrüksiyonlarında yağlayıcı madde ve sızdırmazlık elemanı olarak, inşaat sektöründe, ısı ve ses izolasyonunda yaygın olarak yararlanılmıştır. Asbest kimyasal olarak silika bileşikleridir. İki ana gruba ayrılır: Serpentin ve amfibol. Serpentin grup krizotil mineralini içerir, uzun ve kıvrık liflidir. Sanayide kullanılan ürünler bu minerali içerir. Amfibol asbest ise aktinolit, tremolit, antofilit, krokidolit ve amozit minerallerini içerir. Amfibol asbest iğne şeklinde, kolay kırılabilir, düz liflere sahiptir.

Türkiye asbest mineralleri açısından oldukça zengin bölgelere sahiptir. Bu bölgeler arasında Antakya, Sivas, Erzincan, Bursa, Eskişehir, Yozgat, büyük mineral depoları olarak bilinmektedir. Bunlara ilaveten İzmir, Çanakkale, Konya, Kayseri, Çorum, Çankırı, Adana ve Diyarbakır'ın kırsal yöreleri çevresel kökenli asbestle ilgili daha küçük mineral depoları olarak bilinir (20). Özellikle, Kapadokya bölgesindeki Karain, Tuzköy ve Sarıhıdır köylerinde ise çevresel olarak diğer bir kuvvetli karsinojen özelliği olan mineral, erionit, maruziyeti mevcuttur (21). Çevresel ve mesleksi olarak asbeste maruz kalma, akciğer karsinomalı ve malign mezotelyomalı hastalardaki ras onkogen mutasyonları ile ilişkilendirilmiştir (22,23).

Mesleksi maruziyet: Uranyum maden işçilerinde radon gazı maruziyeti çok yüksek dozda olduğu için akciğer kanser riski artmıştır. Diğer mesleksi sebepler arasında arsenik, asbestos, klorometil eter, nikel, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, krom sayılabilir (24).

- Arsenik; maden ve kaynak işçilerinde, böcek öldürücü yapım ve kullanımında, petrokimya işçilerinde,
- Klorometiller; tekstil ve boya sanayi işçilerinde, ev izolasyonu malzemeleri yapım ve kullanımında,
- Nikel; nikel rafineri ve kaynak işçilerinde,
- Polisiklik aromatik hidrokarbonlar; formaldehit kimya endüstrisi ve lastik imalat işçilerinde, fotoğrafçılık, kozmetik sanayi çalışanlarında,
- Krom; çamaşır suyu üretimi, cam-seramik işçilerinde, basın endüstrisi ve batarya işçilerinde, itfaiyecilerde riski artırmaktadır.

Hava kirliliği: Yapılan çalışmalar yoğun bir şekilde dizel egzoz maruziyetinde de akciğer kanser riskinin arttığını göstermiştir (25,26). Trafik dumanlarına maruziyet özellikle nitrojen oksitlere yoğun olarak maruz kalmaya neden olarak akciğer kanser riskini arttırmıştır (27). Evlerde ısınmak ya da yemek pişirmek için kullanılan odun veya kömür sobaları veya şömineler de özellikle kadınlarda akciğer kanser riskinin artmasına neden olur (28).

Aile öyküsü: Sigaradan bağımsız olarak birinci derece akrabada akciğer kanser varlığı riski 2 kat artırmaktadır (29). Eğer birinci dereceden akraba <60 yaş iken tanı aldıysa o zaman bu risk 5 kat artmaktadır (30). Bu durumu açıklarken genetik yatkınlığın yanında, aynı alışkanlıkların (sigara

vb.) olması, aynı yerde benzer karsinogen maruziyetinin de bulunması göz önünde bulundurulmalıdır.

Önceden başka kanser tedavi öyküsü: Yapılan çalışmalar Hodgkin lenfoma tedavisinin akciğer kanser riskini 2.6-7 kat (31), Non-Hodgkin lenfoma tedavisinin ise 1.1-2.3 kat arttırdığını göstermiştir (32).

Diğer faktörler: Chlamydia pneumonia antikoru olanlarda (33), SLE birlikteliğinde (34), Klinefelter sendromunda (35), H.Pylori varlığında (36) akciğer kanser riskinin arttığına yönelik çalışmalar mevcuttur. Tüberküloz, bronşektazi, pnömoni, abse, pulmoner emboli, intersisyel akciğer hastalıkları gibi akciğerde skatris bırakan hastalıklarda, skar dokusunun kanser değişimine zemin oluşturduğu ve akciğer tüberkülozu geçiren olgularda kanser gelişme riskinin 8 kat fazla olduğu belirtilmektedir (37).

AKCİĞER KANSERİNDE PRİMER VE SEKONDER KORUNMA

Ortalama bir bakışla 2030 yılına kadar kanser görülme sıklığında tüm dünyada iki misline yakın bir artış olacağı tahmin edilmektedir. Bu da bize, özellikle ortaya çıkışının önlenemediği, taramalarla ve erken tanı olasılığı ile yaşam kalitesine çok şey katılabildiği kanser türlerinde birincil ve ikincil korunmanın önemini ortaya koymaktadır (38).

Primer korunmada, henüz kansere ilişkin hiçbir belirti, hücre değişimi yoktur. Bu dönemde alınan önlemlerle kanser oluşumu engellenebilmektedir. Primer korunma ile önlenemeyen en önemli ve hem ülkemiz hem tüm dünyada ilk sırada gelen kanser, akciğer kanseridir. Primer korunmada kanserin oluşumunun engellenmesinin yanısıra erken tanı ve kanser mortalitesinin azaltılması da önemli hedefler arasındadır. Genç nüfusta sigara içiminin önlenmesi akciğer kanserinden korunma çabalarının temelini oluşturmaktadır (39). Akciğer kanserinin ortaya çıkışının önlenebileceği, taramalarla ve erken tanı olasılığı ile yaşam kalitesine çok şey katabileceği için birincil ve ikincil korunma önemlidir. Birçok araştırmada sigara kullanımındaki artışa paralel olarak sıklığını arttıran bu hastalığın, sigara karşıtı kampanyaların başarılı olduğu ülkelerde sigara kullanımındaki azalma ile birlikte insidansının azaldığı saptanmıştır. Dolayısıyla, akciğer kanserinin primer korunma alanındaki en etkin yöntem bütün kullanımının kontrol altına alınması ve ülke politikaları ile desteklenmesinin sağlanmasıdır (5). Bunun dışında; endüstride kullanılan bazı metal ve kimyasal maddelere karşı tedbir alınması, hava kirliliği ile mücadele, radyasyon maruziyetinden kaçınma, korunma önlemleri olarak sayılabilir.

Sekonder korunmayı asıl oluşturan parametre taramadır. Burada amaç asemptomatik popülasyonda yapılan taramalarla erken tanı olanağı sağlamaktır. Erken tanı olanağının hastalığın morbidite ve mortalitesinde ciddi bir azalma sağladığı bilinmektedir. Tarama programlarının, uygulanabilir ve geniş kitleleri kapsayabilmesi için ulaşılabilir, ucuz, basit, kolay uygulanabilir ve güvenilir testler olması gerekmektedir. Bu testler tanı testleri değildir, bu testler sadece bir şüpheyi uyandırmakta ve o bireyin tanı için daha ileri tetkiklerle incelenmesini sağlamaktadırlar. Akciğer kanserinde tarama amaçlı; akciğer grafisi ve balgam sitolojisi kullanılabilir; ancak ne yazık ki bu testler hastaya tedavi şansı tanıyacak kadar erken dönemde hastalığı tespit edememektedir. Son dönemlerde düşük doz bilgisayarlı tomografiler de bu tarama programları içine alınmak istenmiş; ancak şu an için yapılan çalışmalarda tanı konulduktan sonra mortalite düzeyinde anlamlı değişiklik sağlamaması üzerine tarama programları içine dahil edilmemesi planlanmıştır (40).

AKCİĞER KANSERİNDE KEMOPREVENSIYON (TERSİYER KORUNMA)

Farmakolojik korunma (kemoprevensiyon) ya da diğer bir adla tersiyer korunma; invaziv kanser gelişmeden önce spesifik doğal veya farmakolojik ajanlar kullanılarak karsinogenezis prosesini geri çevirmek, baskılamak veya önlemek olarak tanımlanır (41). Kemoprevensiyon sigara

dumanında bulunan ajanların toksik etkilerinden DNA'yı koruyabilir, gen mutasyonunun hücre transformasyonu üzerine zararlı etkilerini düzeltebilir. Akciğer kanserinde kronik çok sayıda karsinojenik maruziyet sonucu solunum epitelinin yaygın zarar görmesi söz konusu olduğundan kemoprevensiyonla normal bir hücrenin kanser hücresine dönüşümünün önlenmesi, durdurulması, geri döndürülmesi veya genomik değişiklikli hücrelerin apoptozis ile ölümü amaçlanmaktadır (42). Bu kanser koruma programı 3 farklı düzeyde tanımlanmıştır. Primer, sekonder ve tersiyer. Primer kemoprevensiyon kanser gelişimini geciktirmek için yapılan girişimleri tanımlar. Sağlıklı genel popülasyondaki bireyler için uygulanır. Örneğin asemptomatik sigara içicilerde kemopreventif ilaç verilmesi bu gruba dahildir. Sekonder kemoprevensiyon, erken dönem mikroskopik hastalık varlığında ancak makroskopik hastalığın olmadığı durumlarda uygulanır. Tersiyer kemoprevensiyon ise tespit edilmiş hastalığın morbiditesini azaltmaya yöneliktir. Önceden tümör tedavisi görmüş hastalarda ikinci primer tümör olmaması için verilen kemoprevensiyon bu gruba örnektir (43). Akciğer kanserinden korunmada kullanılabilecek ilaçların araştırılması yoğun bir şekilde devam etmektedir, çeşitli madde ve vitaminler bu konuda yardımcı olsalar da halen ispatlanmış kesin bir ajan bulunmamaktadır. Bu ajanlar:

- a. **Beta-karoten:** Vitamin A'nın doğal prekürsörüdür. Beta-karotenin bir serbest radikal çöpçüsü gibi davranmakta olduğu bilindiğinden prevensiyonda rol oynayabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla 29.133 kişi üzerinde yapılan α Tocopherol β -Carotene (ATBC) çalışmasında beta karoten, α tokoferol, veya her ikisini alan grupta plasebo grubuna göre akciğer kanser riski %18 daha fazla bulunmuştur (44). Bu çalışmanın sonuçları alındığında beta karoten ile yapılan ikinci bir çalışma devam ediyordu. Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET) adındaki bu çalışma ise ATBC sonuçlarının olumsuz olması üzerine erken kapatıldı. Bu çalışmada da benzer sonuçlar elde edildi, betakaroten alan grupta akciğer kanseri daha çok görüldü.
- b. **Vitamin E (alfa-tokoferol):** Serbest radikalleri önlediğinden antioksidan görev yapar. Ancak yapılan çalışmalar Vitamin E için de beta karoten gibi akciğer kanser riskini ters yönde etkilediğini göstermiştir (45,46).
- c. **Retinoidler:** Vitamin A ve sentetik analoglarına retinoidler denilmektedir. Kemopreventif etkileri; büyüme ve diferansiyasyon kontrolü, kaybolan epitelin yeniden normal hale döndürülmesidir. 1166 evre 1 akciğer kanser hastası üzerinde yapılan bir çalışmada isotretinoin alan sigara içen grupta, içmeyen veya bırakmış olan gruba göre mortalite artmış bulunmuştur (47).
- d. **N-asetilsistein (NAC):** Karsinojenlerin mutajenik aktivasyonlarını DNA'ya bağlanarak gerçekleştirmelerini engeller. 1023 KHDAK hastası üzerinde yapılan bir çalışmada plasebo ile karşılaştırıldığında rekürrens, sağkalım veya ikinci primer akciğer tümör olasılığında herhangi bir fark bulunmamıştır (48).
- e. **Selenyum:** Anti oksidan özelliği kullanılarak sigara dumanındaki birçok oksidan madde nin negatif etkilerinden koruduğu düşünülmektedir. Yüksek selenyum miktarının akciğer kanser riskini azalttığı yönde epidemiyolojik veri mevcuttur (49).
- f. **Araşidonik asit yolak modulatörleri:** Akciğer kanseri tanısı veya kanser riski olan bireylerde COX-2 inhibitörleri, 5-LOX inhibitörleri ve PGI analoglarının kullanımı yapılan çalışmalarda olumsuz sonuçlar nedeniyle önerilmemektedir (50).

Sonuç olarak, kemoprevensiyon hiçbir zaman sigarayı bırakmanın yerine geçmemektedir.

SİGARANIN KONTROLÜ

Tüm dünyadaki ölümlerin %30'u sigara nedeniyle. Sigara içenlerde yaşam beklentisi içmeyenlere oranla 18 yıl daha kısadır. Sigara içen her iki kişiden biri hayatını sigara nedeniyle

kaybetmektedir (51). Bu yönüyle bakıldığında sigara bir kitle imha silahı gibi etki etmektedir. Akciğer kanserinin birincil nedeni olmakla beraber yanı sıra; larinks, pankreas, böbrek, mesane, özafagus ve ağız içi kanserlerine de sebep olmaktadır. Sonuç olarak sigara kullanımının engellenmesi ve bu amaçla mücadele edilmesi çok önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza gelmektedir.

Sigara kontrolü; sigara kullanımı ve sigara dumanına maruziyeti ortadan kaldırarak veya azaltarak insan sağlığını iyileştirmeyi amaçlayan arz, talep ve zarar azaltma stratejisidir. Bu amaçla çok sayıda sektörün de işbirliği ile bazı uygulamalar yapılması planlanmaktadır. Bu uygulamaları kısa başlıklar altında özetlersek;

1. Çocukların tütün bağımlı olmasının engellenmesi,
2. Sigara sektöründe, ülke enflasyon oranlarından daha fazla artan bir vergilendirme sisteminin olması, bu şekilde tütün kullanımının mali politika ile caydırıcı olması,
3. Kamuya açık alanlarda, sigara dumanına maruziyetin etkin önlemlerle engellenmesi,
4. Direkt ya da dolaylı reklam, promosyon ve sponsorlukların ortadan kaldırılması,
5. Sigara paketlerinde yapılacak düzenlemelerle; çarpıcı sağlık uyarılarının paketlere konmasını sağlamak
6. Sigara bağımlılığının tedavisini yaygınlaştırmak ve herkes tarafından ulaşılabilir hale getirmek,
7. Tütün kullanımına ait konulmuş yasak ve önlemlerin etkin bir şekilde denetlenmesini sağlamak. Bu maddelerin tümünün işlerliğinin sağlanması halinde tütün mücadelesinde hedefe ulaşılmış olunacaktır (52).

SİGARAYI BIRAKTIRMA YAKLAŞIMLARI

Sigara içen bireyler, sigarayı bırakma tedavisine alınmadan önce sigara içme özellikleri, bağımlılıklarının şiddeti ve bırakmayı isteyip istemedikleri çok iyi değerlendirilmelidir. Sigarayı bıraktırma programlarında amaç; davranışsal ve bilişsel tekniklerle günlük hayatta bireyi sigara içmeye iten tehdit unsurlarının farkındalığını arttırmak, bunların değişmesini sağlamak, yoksunluk ve stresle baş etme yöntemlerini öğretmek ve farmakoterapi yöntemi ile fiziksel yoksunluk belirtilerini azaltıp, bireylerin bırakma sürecini kolaylaştırmayı hedeflemektir (52). Bu programda bireyler 3 gruba ayrılmaktadırlar:

- A. Sigara içen ve bırakma denemesi için istekli olanlar
- B. Sigara içen ancak bırakma denemesi için isteksiz bireyler
- C. Önceden sigara içmiş, yeni bırakmış bireyler

Grup A: Bu grup bireyler sigara içicileri olup yakın dönemde sigarayı bırakmayı planlayan ve bu amaç için planları olan kişilerdir. Bu grup bireylere önerilen yardım stratejisine "5A" yöntemi ya da "5Ö" yöntemi adı verilir.

1. **Ask (öğren):** Sigara içme durumunun sorulması (sigara içme özellikleri ile ilgili bilgilerin işlenmesi)
2. **Advice (öner):** Sigarayı bırakmasının önerilmesi (her içen bireye açık, güçlü ve kişiselleştirerek kısa sürede bırakması için ısrarcı olunması)
3. **Assess (ölç):** Bireyin bırakma yönündeki isteğinin değerlendirilmesi (kişinin gelecekteki 1 ay içinde sigarayı bırakma konusunda istekli olup olmadığının belirlenmesi)

4. **Assist (önderlik et):** Sigarayı bırakma girişiminin desteklenmesi (bireye, tüm yakınlarına 2 hafta içinde sigarayı bırakacağını ilan etmesini ve konuda kendisine destek olunmasının sağlanmasını sağlamak)
5. **Arrange (örgütüle):** Nüksü önlemek için izlem (bireyin sigarayı bıraktıktan sonra özellikle ilk 2 hafta yakından takip edilmesini sağlamak)

Sigara içen ama bırakmak isteyip başaramayacağından endişe duyan bu grup bireylere destek olunmalı, atıkları olumlu adımlarda tebrik ederek cesaretlenmeleri sağlanmalıdır.

Grup B: Bu grup bireylerde hekimin işi daha zordur. Çünkü önce bireyleri bırakmayı düşünme aşamasına getirmek ancak daha sonra hazırlanma ve deneme aşamalarına geçiş sağlamak mümkündür. Bu grupta "5R" ya da "terket" yöntemi uygulanmalıdır.

1. **Relevance (ilgilenme):** Kişinin içinde bulunduğu koşulları ve yaşam şeklini gözden geçirme, kişinin varsa mevcut özel durumunu ele almak.
2. **Risks (riskler):** Sigara içmenin bireyin sağlığı üzerine akut ve kronik etkilerini vurgulamak.
3. **Rewards (kazançlar):** Sigarayı bırakması durumunda hem maddi hem manevi açıdan oluşacak kazanımlarından bahsetmek.
4. **Roadblocks (engeller):** Bireyin sigarayı bırakmasını engelleyen ko-faktörleri belirlemek.
5. **Repetition (tekrarlama):** Birey ile her karşılaşmada tekrar tekrar kişiyi motive etmek.

Grup C: Sigarayı bırakmış olan bireylerde en büyük sorun nükstür. Bireyler üzerinde zaman zaman zorlayıcı bir içme isteği ortaya çıkabilir ve bu durumla mücadele etmek yerine sigara içebilirler. Bu durum bireyler üzerinde hem suçluluk hissi, hem de kendine duyduğu güvende sarsılmaya neden olabilir, bireyin bu şekilde hissetmesini engellemek için ona, asıl sorunun tekrar sigara içmesine neden olan duruma karşı yeterince iyi direnmeyi öğrenememiş olmasının yol açtığı vurgulanmalıdır. Bu grup için hekimin yapabileceği en iyi şey, güçlü ve tekrarlayan motivasyonlarla; "bir kez başardın tekrar başarabilirsin" i vurgulamaktır (53).

Sigarayı bıraktırma yaklaşımlarında en büyük rolü psikolojik danışmanlık almaktadır, ancak olayın bir de fiziksel ve psikolojik bağımlılık kısmı yer almaktadır. Nikotin bağımlılığı Fagerström bağımlılık testi ile ölçülmektedir (Tablo 1) (54).

Bağımlı bireylerin sigarayı bırakmasıyla ortaya çıkan yoksunluk belirtileri erken dönemde sigaranın bırakılmasını engelleyen en önemli etkenlerden biridir. Bu dönemde bazı farmakolojik ajanlardan destek alınmaktadır. Bireyin günde içtiği sigara sayısının >10 olması, sabah ilk sigarayı uyandıktan sonra 30 dk içinde içiyor olması, içtiği sigara sayısı az olsa bile bırakma denemeleri sırasında fiziksel yoksunluk yaşadığına dair bilgi vermesi farmakoterapi başlamak için yeterli kabul edilmektedir.

NİKOTİN REPLASMAN TEDAVİSİ (NRT)

Nikotin sakızı: 2 ve 4 mg olmak üzere iki formu vardır. Günde 25 adetten az sigara içenlerde 2 mg'lık formun, günde 25 adet ve daha fazla sigara içenlerde 4 mg'lık formun günde en fazla 24 adet çiğnenmesi önerilmektedir. Emilim, yanak mukozasından olur. 8-12 hafta kullanılması yeterlidir. Gerektiğinde süre uzatılabilir.

Nikotin bandı: 24 saatte bir ve 16 saatte bir kullanılan 2 formu vardır. Kanda 2-4 saatte tepe değere ulaşır ve 24 saat boyunca sabit düzey sağlar. Bant tercihen sabah, üst kola veya gövde ön yüzünde tüysüz bir bölgeye uygulanmalıdır ve hergün uygulama yerinin değiştirilmesi gereklidir. Tedaviye hedeflenen bırakma gününde başlanır. Tedavi ile birlikte sigara içilmemesi

gerektiği konusunda hasta uyarılmalıdır. Bantların yan etkileri genellikle hafif ve geçicidir, nadiren tedavinin kesilmesine neden olur. Uygulama yerinde allerjik reaksiyon, aritmi, taşikardi, baş ağrısı, soğuk algınlığı benzeri semptomlar, uykusuzluk, bulantı, kas ağrısı, sersemlik, daha nadir olarak karın ağrısı, dispepsi, öksürük, anormal rüya görme, artrit, anksiyete, emosyonel değişiklikler, kabızlık, ya da diyare, eklem ve sırt ağrısı görülebilir.

Tablo 1. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

Soru 1: İlk sigaranızı sabah uandıktan ne kadar sonra içersiniz?	
a. Uandıktan sonraki ilk 5 dakika içinde	(3 puan)
b. 6- 30 dakika içinde	(2 puan)
c. 31- 60 dakika	(1 puan)
d. 1 saatten fazla	(0 puan)
Soru 2: Sigara içmenin yasak olduğu örneğin; otobüs, hastane, sinema gibi yerlerde bu yasağa uymakta zorlanıyor musunuz?	
a. evet	(1 puan)
b. hayır	(0 puan)
Soru 3: İçmeden duramayacağınız, diğer bir deyişle vazgeçemeyeceğiniz sigara hangisidir?	
a. Sabah içtiğim ilk sigara	
b. Diğer herhangi biri	(1 puan)
	(0 puan)
Soru 4: Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?	
a. 10 adet veya daha az	(3 puan)
b. 11- 20	(2 puan)
c. 21- 30	(1 puan)
d. 31 veya daha fazlası	(0 puan)
Soru 5: Sabah uyanmayı izleyen ilk saatlerde, günün diğer saatlerine göre daha sık sigara içer misiniz?	
a. evet	(1 puan)
b. hayır	(0 puan)
Soru 6: Günün büyük bölümünü yatakta geçirmenize neden olacak kadar hasta olsanız bile sigara içer misiniz?	
a. evet	(1 puan)
b. hayır	(0 puan)
Toplam skor: 0-2: Çok az bağımlılık, 3-4: Az bağımlılık, 5: Orta derecede bağımlı, 6-7: Yüksek bağımlılık, 8-10: Çok yüksek bağımlılık	

Nikotin nazal sprey: Bir doz, her iki burun deliğine bir püskürtmedir. Her püskürtme 0.5 mg nikotin içerir. Saatte 1-2 doz, azami 5 doz önerilmektedir. Maksimum günlük doz 40 mg' dır. 3-6 ay süreyle kullanılabilir. En yüksek plazma düzeyine 5-10 dakikada ulaşır. En sık karşılaşılan yan etkileri; burun ve boğaz irritasyonu, aksırık, öksürük, sürekli göz ve burun akıntısı, sinüzit, çarpıntı ve bulantıdır.

Nikotin inhaler: Her inhalasyon kartuşu 10 mg nikotin içerir. Her bir inhalasyonla 13 µcg nikotin alınır. Bir kartuş ortalama 80 inhalasyon sağlar. Başarılı bir sonuç için 6-16 inhalasyon kartuşu/gün kullanılması önerilmektedir. Büyük kısmı ağız mukozasından emilir. 3-6 ay süre ile kullanılabilir. 20 dakikada en yüksek plazma düzeyine ulaşır. Genellikle iyi tolere edilir, geçici ağız ve boğaz irritasyonu, öksürük en sık görülen yan etkisidir.

NRT'nin kullanılmaması gereken durumlar; gebelik, emzirme dönemi, 18 yaş altı, son 6 hafta içinde geçirilmiş akut miyokard infarktüsü, serebrovasküler atak, unstabil anjina pektoris, aritmilerdir. Ayrıca bant formu, psöriazis ve egzema gibi inatçı deri hastalığı olanlarda önerilmemektedir.

NİKOTİN İÇERMEYEN FARMAKOTERAPİ

Bupropion HCL: Nontrisiklik, aminoketon antidepresan ilaçtır. Norepinefrin ve dopaminin sinaptik geri alınımının zayıf bir inhibitörüdür. Nikotin yoksunluk belirtilerinin azalmasına neden olmaktadır. 300mg/gün, 8 hafta kullanımı önerilmektedir, 6 ay kadar sürdürülebileceği bildirilmektedir. 150 mg'lık tabletleri vardır. Tedaviye sigara bırakılmadan önce başlanır, ilk 3 gün 150 mg, 4. günden itibaren 300 mg (150mg 2x1) olarak kullanılır. Olgu tedavi alırken sigarayı bırakır ve tedavi aynı dozda sürdürülür.

Yan etkileri hafiftir. En sık baş ağrısı, uykusuzluk ve ağız kuruluğu görülür. Konvülsiyon, konvülsiyon eşliğini düşüren ilaç (alkol, nöroleptik) kullanım öyküsü, MSS travması, anoreksi ya da bulimia gibi yeme bozuklukları ve MAO inhibitörü kullanma öyküsü olanlarda kontrendikedir.

AKCİĞER KANSERLERİNDE TARAMA VE ERKEN TANI

Akciğer kanseri tüm dünyada kanser ölümlerinin en büyük nedeni olmaya devam etmektedir ve genel 5 yıllık sağkalım oranı sadece %15 'tir. Bunun en büyük nedeni akciğer kanserlerinin büyük kısmının geç evrelerde teşhis edilmesi ve tedavi sonucunun yetersiz olmasıdır. Akciğer kanserleri genellikle belirti oluşturmada ileri derecede yayılma özelliğine sahiptirler; bu sebeple erken tanı için etkili tarama programı akciğer kanseri için hayat kurtarıcı olabilmektedir. 1970'li yıllarda, akciğer kanseri prevelansını ve erken tanının yaşam süresi ve mortaliteye etkisini değerlendirmek amacıyla; Amerika Birleşik Devletleri Mayo klinik (55), Memorial-Sloan-Kettering kanser merkezi (56), John Hopkins hastanesi (57) ve Çekoslovakya'da (58) bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların ortak özelliği 2 grup hasta alınmış olup bunlardan biri kontrol grubu, diğeri ise sigara içen risk grubu olduğu düşünülen tarama grubudur. Erken tanı olarak balgam sitolojisi ve akciğer radyografisi kullanılmıştır. Tüm bu çalışmalar sonucunda, tarama grubunda kontrol grubuna oranla daha fazla akciğer kanseri tanımlanmıştır. Bu çalışmalarda, tarama grubundaki olgularda daha erken evrede, daha küçük boyutta tümör saptamasına rağmen mortalite oranlarında azalma saptanmamıştır. Mayo klinik çalışmasındaki olguların 20 yıllık takiplerinde bu sonuç değişmemekle birlikte, randomizasyondan itibaren yapılan ikinci bir analizde, yaşam süresindeki düzelmenin rezeksiyona bağlı olduğu savunulmuş, bu nedenle mortalite kavramı yerine yaşam süresinin uzunluğu taramanın sağladığı bir kazanç olarak sunulmuştur (59). Postero-anterior akciğer radyografisinin, küçük nodüllerin saptanmasında yeterince duyarlı olmaması nedeniyle 2cm'den küçük nodüllerin yarısından fazlası gözden kaçmaktadır. Standart akciğer radyografisi ile saptanan akciğer kanserli olgularda ortalama nodul büyüklüğü 3cm iken düşük doz spiral bilgisayarlı tomografi ile saptanan akciğer kanserli olgularda ortalama nodul büyüklüğü 1,5cm'dir (60). Mortalite oranını azalttığını gösteren randomize çalışmaların olmaması nedeniyle düşük doz spiral BT'nin de risk gruplarının rutin kitlesel taramasında kullanılması önerilmemektedir (61). Sonuç olarak erken tanı ulaşılması zor bir hedef olmaya devam etmektedir, bugünkü ve yakın gelecekteki araştırmalar havayolu, soluk ve kan gibi ulaşılabilir bölgelerde akciğer kanserine spesifik moleküler değişiklikleri belirlemeye odaklıdır (62). Jonsson ve Salaun havayolu obstrüksiyonu olan sigara içicilerinden alınan bronş epitel örneklerindeki karsinoma insitu ve şiddetli displazi zemininde floresan in situ hibridizasyon uyguladı (63). Ayrıca Salaun yaptığı çalışmadaki hastalarını 12 yıla yakın bir süre incelemiş havayolu epitelindeki 3p kromozomunda heterozigotluk kaybının karsinoma insitu histolojisi ve daha sonra da akciğer kanseri gelişimiyle anlamlı şekilde ilişkili olduğunu belirlemiştir (64). Özetle, gelecekte balgamda moleküler değişiklikler test edilerek ve testler akciğer görüntüleme yöntemleri ile kombine edilerek kanserde erken tanı için umut vaat edilmektedir (65,66).

KAYNAKLAR

1. Postmus PE. Epidemiology of lung cancer. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM (eds): Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3th ed. New York, McGraw-Hill Companies Inc, 1998, pp 1707-1717
2. Gender in Lung Cancer and Smoking Research, Department of Gender Women and Health Family and Community Health, World Health Organization 2004
3. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. J Natl Cancer Inst 97(19):1407-1427, 2005
4. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics 2000. CA Cancer C Clin 50(1):7-33, 2000
5. Kanser Bildirimlerinin Değerlendirilmesi 1993-1994. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı Yayınları, 1997, Yayın No: 582
6. Türk Toraks Derneği/Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu ve T.C. Sağlık Bakanlığı Kanseri Savaş Dairesi. Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası Projesi raporu (Yayınlanmamış veri)
7. Dubey S, Powell CA. Update in lung cancer 2008. Am J Respir Crit Care Med 179:860-868, 2009
8. Iribarren C, Tekawa IS, Sidney S, et al. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. N Engl J Med 340:1773-1780, 1999
9. Wiencke JK, Thurston SW, Kelsey KT, et al. Early age at smoking initiation and tobacco carcinogen DNA damage in the lung. J Natl Cancer Inst 91:614-619, 1999
10. Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality from cancer in relation to smoking: 50 years observations on British doctors. Br J Cancer 92(3):426-429, 2005
11. Peto R, Darby S, Deo H, et al. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. BMJ 321(7257):323-329, 2000
12. Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. Int J Epidemiol 36(5):1048-1059, 2007
13. Stayner L, Bena J, Sasco AJ, et al. Lung cancer risk and workplace exposure to environmental tobacco smoke. Am J Public Health 97(3):545-551, 2007
14. Vineis P, Airolidi L, Veglia F, et al. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. BMJ 330(7486):277, 2005
15. Lee CH, Ko YC, Goggins W, et al. Lifetime environmental exposure to tobacco smoke and primary lung cancer of non-smoking Taiwanese women. Int J Epidemiol 29(2):224-31, 2000
16. Olivo-Marston SE, Yang P, Mechanic LE, et al. Childhood exposure to secondhand smoke and functional mannose binding lectin polymorphisms are associated with increased lung cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 18(12):3375-3383, 2009
17. U.S. Environmental Protection Agency. Respiratory Health Effects of Passive Smoking 1992
18. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans and their Supplements: A complete list. Involuntary Smoking Volume 83 (PDF-45KB) 2002
19. Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. BMJ 330(7485):223, 2005
20. Uluşu E, Yılmaz S. Türkiye'de Asbest Envanteri. MTA Enstitüsü Yayınları (No:157), Ankara: MTA Enstitüsü Matbaası, 1975
21. Barış Yİ. Asbestos And Erionite Related Chest Diseases. Semih Ofset, Ankara 1987, pp 36-102
22. Porta M, Ayude D, Alguacil J, et al. Exploring environmental causes of altered ras effects: fragmentation plus integration? Mol Carcinog 36:45-52, 2003
23. Kitamura F, Araki S, Suzuki Y, et al. Assessment of the mutations of p53 suppressor gene and Ha- and Ki-ras oncogenes in malignant mesothelioma in relation to asbestos exposure: a study of 12 American patients. Ind Health 40:175-181, 2002
24. Coultas DB, Samet JM. Occupational lung cancer. Clin Chest Med 13: 341-354, 1992
25. Lipsett M, Campleman S. Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis. Am J Public Health 89(7):1009-1017, 1999
26. Bhatia R, Lopipero P, Smith AH. Diesel exhaust exposure and lung cancer. Epidemiology 9(1):84-91, 1998
27. Vineis, P, Hoek G, Krzyzanowski M, et al. Lung cancers attributable to environmental tobacco smoke and air pollution in non-smokers in different European countries: a prospective study. Environ Health 6:7, 2007

28. Ramanakumar AV, Parent ME, Siemiatycki J. Risk of lung cancer from residential heating and cooking fuels in Montreal, Canada. *Am J Epidemiol* 165(6): 634-642, 2007
29. Nitadori J, Inoue M, Iwasaki M, et al. Association between lung cancer incidence and family history of lung cancer: data from a large-scale population-based cohort study, the JPHC study. *Chest* 130(4): 968-975, 2006
30. Cassidy A, Myles JP, Duffy SW, et al. Family history and risk of lung cancer: age-at-diagnosis in cases and first-degree relatives. *Br J Cancer* 95(9):1288-1290, 2006
31. Lorigan P, Radford J, Howell A, et al. Lung cancer after treatment for Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 6(10): 773-779, 2005
32. Mudie NY, Swerdlow AJ, Higgins CD, et al. Risk of second malignancy after non-Hodgkin's lymphoma: a British Cohort Study. *J Clin Oncol* 24(10):1568-1574, 2006
33. Littman AJ, White E, Jackson LA, et al. Chlamydia pneumoniae infection and risk of lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13(10):1624-1630, 2004
34. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, et al. An international cohort study of cancer in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 52(5):1481-1490, 2005
35. Swerdlow AJ, Schoemaker MJ, Higgins CD, et al. Cancer incidence and mortality in men with Klinefelter syndrome: a cohort study. *J Natl Cancer Inst* 97(16):1204-1210, 2005
36. Ece F, Hatabay N, Erdal N, et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in lung cancer? *Respir Med* 99(10):1258-1262, 2005
37. Halilçolar H, Tatar D, Ertuğrul G, ve ark. Akciğer epidemiyolojisi, Akkoçlu A, Öztürk C.(eds) Akciğer kanseri multidisipliner yaklaşım. 1.baskı, Ankara, Bilimsel tıp yayınevi, Toraks kitapları, 1999,1: pp 17-22
38. Umut S. (ed) Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi, Toraks dergisi 2006; Ağustos ek 2 ;cilt 7: pp 1-35
39. Hastürk S. Koruyucu Tedavi. In: Akkoçlu A, Öztürk C. Akciğer Kanseri. Bilimsel Tıp Kitabı, Ankara 1999, p 180
40. Swenson SJ, Jett JR, Hartman TE et al. CT screening for lung cancer: Five-year prospective experience. *Radiology* 235:259-265, 2005
41. Hong WK. Chemoprevention of lung cancer, *Oncology*13(10):135, 1999
42. Martinet Y. Hirsch FR. Martinet N, et al. Clinical and biological basis of lung cancer prevention. Birkousser Verlag Basel, Switzerland 1998,23: p 263
43. Cohen V, Khuri FR. Chemoprevention of lung cancer: Current status and future prospects. *Cancer Metastasis Rev* 21: 349-362, 2002
44. Blumberg J, Block G. The Alpha-Tocopherol, Beta- Carotene Cancer Prevention Study in Finland. *Nutr Rev* 52:242-245, 1994
45. Woodson K, Albanes D, Tangrea JA, et al. Association between alcohol and lung cancer in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study in Finland. *Cancer Causes Control* 10: 219-226, 1999
46. Yong LC, Brown CC, Schatzkin A, et al. Intake of vitamins E, C, and A and risk of lung cancer. The NHANES I epidemiologic followup study. First National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Epidemiol* 146: 231-243, 1997
47. Lippman, SM, Lee, JJ, Karp, DD, et al. Randomized phase III intergroup trial of isotretinoin to prevent second primary tumors in stage I non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 93:605-618, 2001
48. Van Zandwijk N, Dalesio O, Pastorino U, et al. EUROSCAN, a randomized trial of vitamin A and N-acetylcysteine in patients with head and neck cancer or lung cancer: for the European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck and Lung Cancer Cooperative Groups. *J Natl Cancer Inst* 92:977-986, 2000
49. Zhuo H, Smith AH, Steinmaus C. Selenium and lung cancer: a quantitative analysis of heterogeneity in the current epidemiological literature. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13:771-778, 2004
50. Gray J, Mao JT, Szabo E, et al. Lung Cancer Chemoprevention: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest* 132(3): 565-685, 2007
51. Hecht SS. Cigarette smoking and lung cancer: Chemical mechanism and approaches to prevention. *Lancet Oncol* 3:461-469, 2002
52. Erdiç M, Gülmez İ.(eds) Tütün kontrolü ve sigara bırakma tedavisi, Türk Toraks Derneği Eğitim Kitapları Serisi. 2009, pp 4-23
53. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA* 283(24):3244-3254, 2000
54. Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addictive Behaviors* 3:235-241,1978

55. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. *Am Rev Respir Dis* 130(4): 561-565, 1984
56. Melamed MRG, Flehinger BJ, Zaman MB, et al. Screening for early lung cancer: results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. *Chest* 86:44-53, 1984
57. Tockman MS. Survival and mortality from lung cancer in screened population: The John Hopkins study. *Chest* 89:324, 1986
58. Kubik A, Parkin DM, Khlat M, et al. Lack of benefit from semiannual screening for cancer of the lung: follow-up report of a randomized controlled trial on a population of high-risk males in Czechoslovakia. *Int J Cancer* 45:26-33, 1990
59. Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, et al. Lung cancer mortality in the mayo lung project: impact on extended followup. *J Natl Cancer Inst* 92:1308-1316, 2000
60. Strauss GM. The mayo lung cohort: a regression analysis focusing on lung cancer incidence and mortality. *J Clin Oncol* 20:1973-1983, 2002
61. Lopes Pegna A, Picozzi G. Lung cancer screening update. *Curr opin Pulm Med* 15(4): 327-333, 2009
62. Carpagnano GE, Foschino-Barbaro MP, Spanevello A, et al. 3p microsatellite signature in exhaled breath condensate and tumor tissue of patients with lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 177:337-341, 2008
63. Jonsson S, Varella-Garcia M, Miller YE, et al. Chromosomal aneusomy in bronchial high-grade lesions is associated with invasive lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 177:342-343, 2008
64. Salaun M, Sesboue R, Moreno-Swirc S, et al. Molecular predictive factors for progression of high-grade preinvasive bronchial lesions. *Am J Respir Crit Care Med* 177:880-886, 2008
65. Massion PP, Zou Y, Chen H, et al. Smoking-related genomic signatures in non-small cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 178:1164-1172, 2008
66. Dubey S, Powell CA. Update in lung cancer 2007. *Am J Respir Crit Care Med* 177:941-946, 2008

Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

Dr. Fatma Şen

Akciğer kanseri dünya çapında kadınlarda ve erkeklerde kanser ilişkili ölüm sebeplerinin başında yer alır ve her yıl neredeyse 1.2 milyon kişinin ölümüne neden olur (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2009 yılında yaklaşık 220 000 yeni akciğer kanseri olgusu ve 160 000 ölüm olacağı belirtilmektedir (2). Kolorektal, meme, prostat kanserlerinin hepsi ise sadece 118 000 ölümden sorumludur.

Akciğer kanserinin hem rölatif hem de mutlak frekansında dramatik bir artış izlenmektedir. Örneğin 1930'lardan önce erkeklerde 1960'lardan öncede kadınlarda yaşla düzeltilmiş akciğer kanseri ölümleri pankreas kanseri ile aynıken, 1985'de erkeklerde daha sonraları ise kadınlarda (ABD'de) kanser ölümlerinin en sık sebebi haline gelmiştir. Erkeklerde sigara içiminin azalması-na bağlı ölümlerde azalma izlenirken kadınlardaki ölümler plato yapmıştır.

Akciğer kanseri veya diğer bir deyişle bronkojenik karsinom, hava yolları veya akciğer parenkiminden kaynaklı maligniteleri tanımlamaktadır. Tüm akciğer kanserlerinin % 95'ini küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) veya küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) oluşturmaktadır. Bu ayırım evreleme, tedavi ve prognoz açısından önemlidir. Diğer hücre tipleri akciğer kaynaklı malignitelerin %5'inden sorumludur. Küçük hücreli akciğer kanseri, hızlı ikiye katlanma zamanına ve yüksek büyüme fraksiyonuna sahip olması ve çok erken yaygın metastaz yapması ile küçük hücreli dışı akciğer kanserinden ayrılır. Kemoterapi ve radyoterapiye çok duyarlı olmasına rağmen genellikle çabuk nüks eder ve 1-2 yıl içinde tedaviye dirençli hale gelir. Küçük hücreli akciğer kanseri hemen daima sigara içenlerde görülür (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde KHAK'nin tüm akciğer kanserleri içinde görülme oranının giderek azaldığı izlenmiştir. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) veri tabanına göre 1986'da KHAK, tüm akciğer kanserlerinin %17'ni oluşturmaktayken 2002'de % 13'ünü oluşturmaktadır (4). Tüm insidanda azalma görülmekle beraber KHAK'li olguların içinde kadınların yüzdesi artış göstermektedir. Kadın oranı 1973'te % 28 iken, 2002'de %50'e yükselmiştir. Bu epidemiyolojik değişiklikler, erkeklerin daha az sigara içiyor olması gibi toplumun sigara içme özelliklerindeki değişiklikler ile açıklanabilir (4). Ayrıca, KHAK'nin patolojik kriterlerinde yapılan değişiklikler nedeni ile de bazı olgulara büyük hücreli nöroendokrin karsinom tanısı konulmaktadır.

SINIFLANDIRMA

Küçük hücreli akciğer kanserinin patolojik sınıflaması uzun yıllar içinde değişim göstermiştir. Başlangıçta Dünya Sağlık Örgütü (WHO) KHAK'ı üç histolojik alt tipe ayırmıştır; 1) oat hücreli, 2) ara hücreli tip, 3) kombine oat hücreli (KHAK) ve skuamöz hücreli veya adenokarsinomların birlikte olduğu (3). Ancak, klasik oat hücreli ve ara alt tiplerin farklı biyolojik ve klinik davranış özellikleri göstermediği görülmüştür. Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Birliği'nin (IASLC) önerisi ile saf KHAK ve daha az görülen varyantlar olan mikst küçük hücreli (olguların %3 ila 6'nı oluşturmakta) ve kombine küçük hücreli tip (%1-3) olarak yeniden sınıflandırılmıştır (5).

Akciğer ve plevra tümörlerinin 1999'da kombine WHO/IASLC sınıflaması ile, ara hücreli karsinom sınıflamadan çıkarılmıştır (6,7). Böylelikle nöroendokrin akciğer tümörleri; i) klasik küçük hücreli karsinom, ii) büyük hücreli nöroendokrin kanser ve iii) baskın olarak KHAK'ın

olduğu bazı alanlarda KHDAK'nin izlendiği kombine küçük hücreli karsinom olarak kategorize edilmiştir.

KHAK'nin tanısı bronkoskopik biyopsiler, ince iğne aspiratları, kor biyopsiler ve sitolojiler ile elde edilen küçük örnekler ile konulmaktadır. Eğer histolojik bulgular yeterli ise immunohistokimya gerekemeyebilir. Nekroz sıklıkla mevcuttur ve geniş alanlar göstermektedir. Tümör hücreleri 3 tane istirahat halindeki lenfosit çapından daha da küçük boyutlardadır. Yuvarlak veya fuziform şekilli olabilirler. Sitoplazmaları çok azdır, nukleolusları çok küçük veya yoktur (8,9). Mitotik oran karakteristik olarak yüksektir; mm2 de 60-80 oranında değişmektedir. "Crush artefaktı" küçük transbronşiyal veya mediastinal biyopsi örneklerinde sık rastlanılan bir bulgudur ve patolojik yorumu zorlaştırabilir. Tümör hücreleri "streaming artefaktı" da gösterme eğilimindedir. Bu KHDAK, lenfoma, kronik inflamasyonda da görülebilmektedir. Tümör hücrelerinin daha iyi fikse edildiği cerrahi örneklerde ise küçük biyopsilere göre tümör hücreleri daha büyük görünmektedirler (9). Adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom, büyük hücreli karsinom, iğsi hücreli karsinom veya dev hücreli karsinom gibi KHDAK'i komponenti taşıdığında ise yukarıda belirtilen "kombine küçük hücreli karsinom" tanımı kullanılır. Bu tanım KHDAK'e spesifik histolojiyi de hatırlatır.

Zor olgularda aşağıdaki immunhistokimyasal boyalar yardımcı olur. AE1/AE3 gibi bir pansitokeratin antikor, tümörün "karsinom" olduğunu doğrular. Bu negatif ise, CD45 ve CD20 gibi lenfomaya özgü boyalar veya CD99 gibi primitif nöroektodermal tümörlere özgü boyalar tanıya yardımcı olabilir. Nöroendokrin differensiyasyon ise CD56, kromogranin, sinaptofizinin gibi bir marker paneli kullanılarak gösterilebilir. Yüzde 80-100 düzeylerindeki yüksek proliferasyon oranı Ki-67 ile gösterilebilir. Küçük hücreli karsinomların %70-80'inde TTF-1 pozitifliğine rastlanılmaktadır (10).

TÜMÖR MARKIRLARI

Sekiz KHAK antijen kümeleri bulunmuştur ve 3 gruba ayrılmıştır: nöral, epitelyal, ve nöroendokrin (11). Epitelyal orijinli olmaları nedeni ile neredeyse KHAK'lerinin hemen tamamı keratin ve epitelyal membran antijeni ile immuno-reaktivite göstermektedir. Nöroendokrin ve nöral differensiyasyon, dopa dekarboksilaz, kalsitonin, nöron-spesifik enolaz, kromogranin A, CD 56 (nöral hücre adhezyon molekülü [NCAM]), gastrin salgılayıcı peptit (GRP) ve insulin-benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ekspresyonuna neden olmaktadır. Nöroendokrin differansiyasyonu gösteren bir veya daha fazla marker hastaların %75'inde bulunabilmektedir. Büyük hücreli nöroendokrin karsinomun aksine, küçük hücreli karsinomun tanısı için nöroendokrin differansiyasyonun immunohistokimyasal olarak gösterilmesi şart değildir (7).

Bazı hastalar, hem KHAK hücreleri hem santral sinir sistemi veya nöromüsküler bileşke ile çapraz reaksiyona giren otoantikor üretebilmektedir. Otoantikorlar serebellar dejeneratif sendromlar veya Lambert Eaton Myastenik Sendroma neden olabilmektedir. KHAK hücreleri, ACTH ve vazopressini de içeren bir grup polipeptit hormon da salgılayabilmektedir. Bunların sonucu olarak uygunsuz antidiüretik salınımı veya Cushing Sendromu gibi çeşitli paraneoplastik ve ektopik hormonal sendromlara neden olabilmektedirler. IGF-1 ve GRP, KHAK hücrelerinin büyümesini hızlandıran otokrin ve parakrin yollarla da görev alabilmektedir. Bu büyüme faktörlerinin fazla salınımı yanında bu küçük polipeptit hormonları inaktive eden "nöral endopeptidaz (CALLA)" isimli enzim, KHAK hücrelerinde ve sigara içenlerden alınan bronkoalveolar lavajda daha az eksprese olmaktadır (12).

GENETİK ANORMALLİKLER

Hem KHAK hem de KHDAK gelişimi, sigara ve diğer karsinojenlere maruziyet nedeniyle uzun yıllar içinde proliferasyonun ve mutagenезin uyarılması yoluyla olur. Multipl genetik defektler

gösterilmiştir; bunların bazıları karakteristiktir ve muhtemelen onkogeneze yer almaktadır, bazıları ise rastlantısal veya ikincil olaylardır. KHAK'de en sık olanları aşağıda özetlenmiştir:

- p53 mutasyonu KHAK'lerinin % 75-90'ında tespit edilmiştir (13).
- Kromozom 9p ve 10q daki (PTEN gen bölgesi) heterozigosite kaybı tümörlerin çoğunda bulunmaktadır (14,15,16).
- 3p21-22'i de içeren 3p delesyonu, olası 3 tümör supresör geninin inaktivasyonuna neden olmaktadır. FHIT geni (Frajil histidin triadı) diadenosin tetrafosfat akümülyasyonunda görev alır, böylelikle DNA sentezi ve proliferasyona neden olur. 3p14.2'de lokalizedir ve akciğer kanserinin patogeneğinde rol oynayan önemli bir tümör supresör gen olduğuna inanılır (17,18). İkinci bir tümör supresör gen olarak ise 3p21.3'de lokalize olan RASSF1A'dır. Tüm KHAK'lerinde izlenmemektedir (28). Üçüncü bir gen ise TGFBR2'dir. 3p21.3.22'de yer almaktadır ve transforming growth faktör beta tip II reseptörünü kodlamaktadır. Bu genin delesyonu da KHAK'de tanımlanmıştır (19).
- 13q14'de retinoblastom gen fonksiyon kaybı hemen tüm KHAK'de bulunmaktadır (20). Örneğin yaklaşık %60 KHAK hücre dizisinde, tespit edilemeyen transkriptler varken, geri kalan %40'ında anormal gen ürünü bulunmaktadır.
- Telomeraz, bir ribonükleoprotein enzimdir ve telomerik DNA sentezi yolu ile hücre bölünmesi sırasında telomer kısalmasını kompanse eder, telomer uzunluğunu devam ettirir. Sınırsız bölünme kapasitesine sahip bazı hücre tipleri (örn; hematopoetik hücreler, saç folikülleri, intestinal kript hücreleri ve epidermisin bazal hücreleri) dışında normal somatik hücrelerde telomeraz aktivitesi genellikle tespit edilemez. Telomeraz aktivitesi KHAK'lerinin %90'ında tespit edilir (21). Kanser hücrelerinde telomeraz aktivitesi telomeraz uzunluğunun stabilizasyonu ve hücreölümsüzleşme ile bağlantılıdır.
- Wild tip c-kit upregulasyonu ve fosforile formu diğer bir otokrin/ parakrin büyüme faktör halkasını temsil edebilmektedir. KHAK'lerin %80-90'ında tespit edilebildiği halde faz II çalışmalarda imatinibin klinik aktivitesi gösterilememiştir (22).
- "Gene ekspresyon array" ve CCGH analizleri yolu ile c-myc yollarındaki upregulasyonu, islet-1 ve forkhead box protein G1B transkripsiyon faktörleri karakteristik olarak KHAK'lerinde upregüle olmuş gibi görünmektedir (23,24).
- KHDAK'ının aksine K-ras onkogen mutasyonları ve P16 anormallikleri nadirdir.

KLİNİK BULGULAR

Küçük hücreli akciğer kanserinin doğası hızlı tümöral büyüme ve erken metastazdır. Bu nedenle asemptomatik hastada KHAK tanısı nadiren konulmaktadır. Bir çalışmada bilgisayarlı tomografi görüntülemeler ile bazal akciğer kanseri taraması yapılan 31.567 hastanın sadece 9'unda (%0.02) KHAK tanısı konulmuştur (25).

KHAK'li hastaların başvuru semptomları, konstitüsyonel, pulmoner, ekstratorasik yayılım sonucu veya paraneoplastik hastalıklar ile ilişkili şikayetler olabilir (26,27). Akciğer kanseri semptom ölçeği kullanılarak yapılan bir seride hastaların bildirdiği şikayetler kaydedilmiş ve yorgunluk en sık rastlanılan şikayetken, azalmış fiziksel kapasite, öksürük, nefes darlığı, azalmış iştah, kilo kaybı gibi durumlar hastalığın seyri boyunca çoğu hastalarda izlenmiştir (28). Hemoptizi, bazı serilerde %14'lere ulaşmaktadır (27). Primer tümör sıklıkla mediasteni invaze eden ve kompresyona yol açan büyük kitle ile prezente olur. Superior vena kava sendromu tanı sırasında hastaların en az %10'unda mevcuttur. Superior vena kava sendromlu hastalarda klinike eşlik eden tromboz nedeni ile azalmış kan akımı semptomları daha kötü hale getirebilir (28). Göğüs görüntülemesinde tipik olarak hiler ve mediastinal lenfadenopatiler izlenmektedir. Hastaların üçte birinde değişen ciddiyette atelektaziler bulunur (26). Periferik lokalizasyon ve

tümörün göğüs duvarını tutması çok nadirdir. KHAK'nin soliter pulmoner nodül olarak ortaya çıkması da oldukça nadir görülür (29). KHAK'nin %2'inden azı superior sulkus tümörü olarak prezente olur (30).

Küçük hücreli akciğer kanserli hastaların çoğunda tanı sırasında metastaz vardır. Kemik tutulumu genellikle kemik ağrısının eşlik etmediği osteolitik kemik lezyonları veya serum alkalin fosfatazlarındaki yükselme ile karakterizedir (31). Bazı hastalarda yine de osteoblastik kemik metastazları oluşabilmektedir. Karaciğer ve surrenal lezyonlar tipik olarak asemptomatiktir. Bazı hastaların seyrinde karaciğer metastazları saptandığında artmış bilirubinler, transaminazlar, alkalin fosfotaz düzeyleri bulunmuştur. Beyin metastazları ise olguların %90'ından fazlasında semptomatiktir. Endovasküler metastazlar (tümör embolileri) veya lenfanjitik yayılım, dispnenin altta yatan diğer nedenleri olabilir.

Paraneoplastik sendromlar nedeni ile de semptomlar ortaya çıkabilmektedir. KHAK'inde görülen paraneoplastik sendromların çoğu KHDAK'inde görülenlerden farklıdır. Hipertrofik pulmoner osteoartropatili akciğer kanseri hastalarının sadece %5'inde KHAK görülmektedir. Hiperkalsemi de oldukça nadir görülmektedir. Öte yandan, uygunsuz ADH sendromu (SIADH), Cushing sendromu, nörolojik paraneoplastik sendromları olan akciğer kanserli hastaların pek çoğunda KHAK'i mevcuttur. SIADH'a neden olan tümörlerin %75'i de KHAK'idir. Serum ADH konsantrasyonları KHAK'li hastaların çoğunda artmış olmasına rağmen hastaların sadece % 10'u SIADH kriterlerini doldurur ve semptomlar sadece %5 hastada izlenir. Bazı vakalarda atrial natriüretik peptitin ektopik olarak üretilmesi de sodyum homeostazındaki bozulmaya katkıda bulunabilmektedir. KHAK'li hastalarda hiponatremiyi düzeltmenin primer yolu hastalığın kemoterapi ile tedavi edilmesidir. Diğer taraftan hafif olgularda sıvı kısıtlaması, ciddi semptomatik olgularda ise monitorize edilerek intravenöz hipertonic salin sıvılar verilmelidir. Demeklosiklin, bir tetrasiklin türevi ilaçtır; refraktör SIADH'da nefrojen diabetes insipide neden olduğu için kullanılabilir. Akciğer kanserli olguların %50'ine kadar olabilen kısmında artmış serum adrenokortikotropin hormon düzeyleri görülebilmektedir, fakat Cushing sendromu KHAK'li hastaların sadece %5'inde gelişmektedir. Bu olguların da en az yarısında tanı sırasında mevcuttur. Düşük serum sodyumu kötü prognostik özelliğe sahipken, Cushing sendromlu hastaların çok sınırlı sağ kalımları vardır (32).

Küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda görülen paraneoplastik nörolojik bozuklukları, sensoryal, sensorimotor ve otoimmün nöropatileri ve ensefalomiyelitleri içermektedir (33). Bu sendromların yukarıda belirtildiği gibi otoimmün mekanizmalar, KHAK ve nöronal dokuya bağlanan otoantikorlar aracılığı ile oluştuğu gösterilmiştir. Semptomlar tanıdan aylar önce ortaya çıkabilir ve sıklıkla başvuru şikayetini oluşturmaktadır. Remisyon sonrası nüksün de başlangıç bulgusu olabilirler. Yaygın bir nörolojik sendroma neden olan küçük tümör nodüllerini bulmak için agresif bir araştırma gerekebilir. Tümörün başarı ile tedavi edilmesi ile semptomların kontrol altına alındığı endokrin sendromların tersine nörolojik semptomların oluşması ve ciddiyeti tümör yükü ile ilişkili değildir ve antineoplastik tedavi ile semptomlar genellikle düzelmez. Intravenöz immunglobulin, plazma değişimi, kortikosteroid, endoksan, takrolimus gibi immunsupresif ajanlar potansiyel tedaviler olarak denenmesine rağmen çok az fayda sağlar, çoğunlukla da hiç fayda sağlamaz. Anti-Hu antikorlarının eşlik ettiği subakut periferik nöropati KHAK'li kişilerde görülen en sık paraneoplastik nörolojik bozukluktur. Lambert-Eaton Sendromu ise hareketle düzelen proksimal kas güçsüzlüğü, hiporefleksi ve disotonomi ile beraberdir. Karakteristik elektromyografik bulgular tanıyı desteklemektedir. Sebebi, nöronal kalsiyum kanallarının otoantikorlarla bozulmasıdır. Çok daha nadir görülen nörolojik bozukluklar ise serebellar dejenerasyon ve retinopatidir.

EVRELEME

Basitliği ve klinik yararlılığı nedeni ile KHAK evrelemesinde Veterans' Affairs Lung Study Group (VALSG) tarafından orijinal olarak oluşturulan 2 evreli sistem geniş çapta kullanılmaktadır:

- "Sınırlı hastalık", tek bir radyoterapi alanına sığan ve aynı taraf hemitoraksta sınırlı hastalık olarak tanımlanmaktadır (TNM evreslerine göre I'den IIIB'e kadar kısmı içermektedir).
- "Yaygın hastalık", aynı taraf hemitoraks dışındaki aşıkarak metastatik hastalık olarak tanımlanır.

Başvuru sırasında, KHAK'li hastaların % 60-70'i yaygın evre hastalığa sahiptir ve % 30-40 kadarı ise sınırlı evre hastalık ile prezente olurlar. Bu ayırım klinik olarak önemlidir, çünkü sınırlı evre hastalığı olan hastalar genellikle kombine tedavi modaliteleri ile tedavi edilirken, yaygın evre hastalığı olanlar sadece kemoterapi almaktadırlar. Bu evreleme, oldukça sınırlı hastalığı olan hastalara veya lokal bölgesel ileri hastalığı (kontrolateral hiler veya supraklavikular nodları olan, perikardiyal efüzyonlar veya malign plevral efüzyonlar gibi) olan hastalara uygulandığında problemlere neden olabilmektedir. Daha çok lokal ileri hastalık özelliklerine sahip olan hastalar, sınırlı evre hastalık protokollerinden çıkarılırlar ve bu bulguların prognostik etkileri de tartışmalı kalmıştır (34). Lokal bölgesel hastalığın yaygınlığı, kombine modalite ile tedavi olmuş sınırlı evre hastalığı olan kişilerde sağkalım ile ilişkili gibi görünmektedir (35).

TNM ve IASCL evreleme sistemi: Her ne kadar IASLC tarafından tavsiye edilen KHDAK için daha tanımlayıcı olan TNM evreleme sistemi, hastalığın yaygınlığını ve tümör yükünü, VALSG şemasına göre daha iyi tanımlasa da, özellikle evre II ve III başta olmak üzere evre grupları arasında prognoz ve tedavi örtüşmesi olduğu için çoğu KHAK'li olgular için sınırlı değere sahiptir (36). Aynı taraf akciğere sınırlı (evre I hastalık) KHAK'i olan hastalar için faydalıdır; bu grup hastalarda rezeksiyon ve arkasından adjuvan kemoterapi uygun olabilmektedir; yine de bu grup hasta, hastaların sadece %10'dan azını oluşturmaktadır.

Belirtmek gerekir ki; TNM/IASLC evreleme sisteminde "sınırlı hastalık" tanımı uzak metastazı olmayan her hastayı içermektedir (37). Çok yaygın kullanılsa da bu tanım, VALSG'deki yaygın hastalığa karşı sınırlı evre hastalık tanımlamasından daha iyi prognostik stratifikasyon sağlayabilmektedir. Bir yayında VALSG veya IASLC kriterlerine göre sınırlı evre hastalığı olan hastaların sonuçları karşılaştırılmış. IASLC'e göre sınırlı hastalığı olan fakat VALSG'e göre olmayan hastaların prognozları, her iki kriterlere göre de sınırlı hastalığı olanlarla benzer bulunmuş (34).

Evrelemede sırasında yapılan tetkikler: Radyografik olarak sınırlı hastalığı olsa bile tüm KHAK'li hastalar sistemik tedavi almak zorundadır. Bu nedenle evrelemenin major teröpatik yararı göğüs radyoterapisine rehberliktir. Doku tanısı konulduktan sonra etraflı bir evreleme çalışması yapılmalıdır. National Comprehensive Cancer Network, KHAK'li hastaların başlangıç değerlendirmesi için kılavuz konsensus oluşturmuştur (38). Tam kan sayımı, elektrolitler, kalsiyum, serum üre nitrojen (BUN), karaciğer fonksiyon testleri ve LDH bakılması önerilir. Tüm hastaların kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) görüntülemesi, kontrastlı kranyal magnetik rezonans imaj (MRI) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) veya kemik sintigrafisi yapılmalıdır. Klinik olarak başka bölgelerde tutulumdan şüphe ediliyorsa o bölgelerin doğrulanması gerekir. Seçilmiş olgularda tek taraflı veya iki taraflı kemik iliği aspirasyon ve biyopsileri yapılmalıdır (39). Kemik iliği, başvuru sırasında hastaların % 15-30'unda tutulmuştur (40).

Tutulan her bölgenin tam olarak gösterilmesinden daha önemli olan tedaviye başlanmaması KHAK'nin hızlı ilerleyişidir. Çoğu hastada tanı öncesi semptomlar 8 hafta içinde gelişir. Evreleme tedavide 7-10 günden daha uzun gecikmeye neden olmamalıdır. Evreleme uzadığında çoğu hastada ciddi hastalıklı hali gelişecektir.

PET BT görüntüleme: 18-floro-2-deoksiglukoz (FDG) ile yapılan PET, malignite ile uyumlu yüksek FDG tutulumunun (örn: artmış metabolik aktivite) olduğu bölgeleri tespit ederek mediastinal ve uzak metastazları değerlendirmede kullanılan noninvazif bir metottur. PET KHDAK'li hastaların evrelemesinin bir bileşeni olarak geniş çapta araştırılmış olmasına rağmen, KHAK'li hastalardaki rolü ile ilgili veriler daha azdır (41-42).

Tanı sırasında hem PET hem de BT yapılmış olan 51 hastanın incelendiği bir yazıda KHAK'li hastalarda PET'in potansiyel rolü tanımlandı (42). PET, torasik hastalığı 51 hastanın hepsinde (%100) tespit etti. Onsekiz olgu, BT bulgularına dayanılarak sınırlı evre hastalık olarak sınıflandırıldı; PET bulgularına bakıldığında ise bunlardan ikisi (%11) yaygın evre hastalık olarak yeniden sınıflandırıldı. BT ile yaygın evre hastalığı olan 33 hastanın ise 6'sı ise PET kullanıldığında sınırlı evre hastalık olarak yeniden evrelendirildi. Bu gözlemleri ek çalışmalar doğrularsa, kemik sintigrafisi, kemik iliği biyopsisi gibi diğer evreleme prosedürleri KHAK'li hastaların başlangıç evrelemesinde kullanılmayabilir. PET görüntüleme, yüksek maksimal standardize tutulum değeri (SUV) ile kendini belli eden artmış metabolik aktiviteli tümörleri belirlemede de kullanılmaktadır. Bir çalışmada, yüksek SUV'e sahip hastaların düşük SUV'ü olanlara göre belirgin olarak daha kısa sağ kalımları olduğu gösterilmiş (ortanca sağkalımlar sırası ile 12 ay vs 24 ay) (43).

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Başlangıç evre: Küçük hücreli akciğer kanserinde prognostik öneme sahip birçok faktör olmakla beraber başlangıç evre ve performans durumu başlıca prognoz belirleyici faktörlerdir. Tanı konulduğu andan itibaren sınırlı ve yaygın evre hastalıklar için ortanca sağkalım aralığı sırasıyla 15-20 ay ve 8-13 aydır. Yaklaşık sınırlı evre hastaların % 20-40'ı ve yaygın evre hastaların %5'i, 2 yıllık sağ kalıma ulaşır. Beş yıllık sağ kalım verileri ise sırasıyla %10-13 ve %1-2 kadardır (44). Ayrıca yaygın evrede metastatik bölge sayısı da önem taşımaktadır. Tek bir metastatik bölgesi olan yaygın evre KHAK'li hastalar multipl metastatik bölgesi olanlara göre daha iyi prognoza sahip olabiliyor (44). Santral sinir sistemi, kemik iliği ve karaciğer tutulumları ise diğer bölgelere göre daha kötü prognoza işaret etmektedir.

Performans durumu: Kötü performansla sahip hastaların kemoterapiye yanıt verme olasılığı performansı iyi olanlara göre daha az olur. Çünkü daha çok major klinik toksisite yaşanır (45). Ancak kötü performans statusu hastanın kombinasyon tedavisi alması için tek başına bir engel teşkil etmez. Kötü performansla sahip olup kombinasyon tedavisi alan bazı hastalar tedaviden fayda gördüğü gibi sağ kalım avantajı da elde edebilirler (46).

Kilo kaybı: Vücut ağırlığının % 10'undan fazla kilo kaybı bağımsız kötü prognostik faktördür.

Cinsiyet: Sebebi bilinmese de kadın cinsiyet erkek cinsiyete göre daha iyi seyirlidir. Hem genel cevap oranları daha yüksek hem de genel sağ kalımları daha uzundur. Ancak tedavi ile ilişkili toksisite kadınlarda daha fazla görülmektedir.

LDH: Yaygın evre hastalığı olanlarda yüksek serum laktat dehidrogenaz düzeyleri de bağımsız kötü prognostik öneme sahiptir.

Diğerleri: Paraneoplastik sendrom varlığı, hipoalbuminemi, hiponatremi, yüksek alkalin fosfataz düzeyleri, lökositoz gibi durumlar çalışmadan çalışmaya geçişte de genellikle olumsuz faktörler olarak bilinirler (47).

TEDAVİ

Üç dekattan daha uzun süredir kombinasyon tedavisi KHAK tedavisinde temeldir (48, 49). KHAK tedavisinde kombinasyon rejimleri ile yapılan klinik çalışmaların en erken dönemlerinde en sık siklofosamid gibi alkilleyici ajanlar veya doksorubisin gibi antrasiklinler kullanılmıştır.

En sık kullanılmış olanlar kombinasyonlar siklofosamid, doksorubisin ve vinkristin (CAV) veya vinkristin yerine etoposidin kullanıldığı CAE varyantıdır. Ancak son 2 dekattır, platin bazlı kemoterapi, toksik ölümlerde kabul edilebilir bir artışın yanı sıra artmış genel yanıt oranları ve daha uzun sağ kalım sağlaması nedeni ile eski rejimlerin yerini almıştır. Başlangıç tedavisi olan siklofosamid bazlı rejimi takiben görülen hastalık progresyonu nedeni ile verildiğinde tümör regresyonuna neden olması üzerine etoposid ve sisplatin (EP) kombinasyonuna spesifik ilgi artmıştır (50). Sonraki birçok karşılaştırmalı çalışmalarda ve meta-analizlerde, EP CAV'dan ve benzeri rejimlerden üstün bulunmuştur (51). Sağ kalım yararı, azalmış toksisite veya her ikisi gösterilmiştir. İki dekattan fazladır EP ile yapılan çalışmaların benzer sonuçlar vermesi ve buna ek olarak torasik radyoterapi ile uyumlu olması, başlangıç evresi ne olursa olsun KHAK'li hastaların pek çoğu için tedavi seçeneği olarak kalmıştır (48, 49). EP böylelikle kanser tedavisinde önemli bir fırsat olarak tanımlanmıştır (49).

Her ne kadar EP, KHAK tedavisinde altın standart olarak kabul edilse de optimal doz ve şema iyi tanımlanmamıştır (49). Etoposid bir günde uygulanan dozla karşılaştırıldığında multipl günler boyunca verildiğinde, KHAK'de daha etkili bulunmuştur (52). Genellikle 3 ila 5 günde uygulanmaktadır. Sisplatin ise şemaya bağımlı değildir. Fakat bazen gastrointestinal ve renal yan etkileri azaltmak amacı ile bölünmüş dozlarda uygulanabilmektedir. Etoposidin artan dozları tam yanıt oranlarını arttırmakla beraber genel yanıt oranları üzerine hiçbir etkisi yoktur (53). EP şemasında ve dozundaki minör değişikliklerin sağ kalım üzerine çok az etkisi vardır (en azından yaygın evre KHAK'li hastalarda). Etoposidin 3 gün boyunca 80-120 mg/m² ve sisplatinin 3 gün boyunca 25-30 mg/m² (veya 1. günde 60-80 mg/m²) dozunda verildiği EP'li rejimlerle sınırlı evre KHAK'li hastalarda %80'e varan tam yanıt oranları ve %25'e ulaşan 5 yıllık kansersiz sağ kalım oranları izlenmiştir (54). Yaygın evre KHAK'li hastalarda EP, %20'den fazla yanıt oranına ve ortalama 7-9 ay sağ kalıma neden olmaktadır; % 2 kadar hasta hastaliksız 5 yıllık sağ kalıma sahiptir (55). EP tedavisi ile ilişkili ölüm oranları %2'nin altındadır (49).

A) Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

Yaygın evre KHAK'inde genel sağ kalımı ve cevap oranlarını arttırmak amacı ile çok çeşitli tedavi stratejileri denenmiştir (48,49). Daha önce belirtildiği üzere en çok denenilen ajanlar eski grup alkalan ajanlar ve antrasiklin bazlı kemoterapi rejimleridir (48,49). EP rejiminin etkinliğini arttırmak amacı ile üçüncü bir ajan eklenmesi, etoposid yerine yeni daha aktif bir ajan verilmesi, doz yoğun tedavi, ek aktif ajanlarla birlikte EP'nin haftalık uygulanması, çapraz direncin olmadığı rejimlerle alterne kullanım ve idame veya konsolidasyon tedavisi gibi yöntemlere başvurulmuştur (56-60). Ne yazık ki bu stratejilerin hiç birisi belirgin veya klinik olarak anlamlı sağ kalım avantajı sağlamadığı gibi standart EP rejimine göre de daha az toksisiteye de neden olmamıştır (48,49).

Sisplatin ve etoposid dışında etkili diğer ajanlar: Etki mekanizması farklı, örtüşen toksisiteye sahip olmayan ajanlarla yapılan kombinasyon rejimleri, kanser tedavisinde artan düzelmeye neden olan eski ve geçerli bir yaklaşımdır ve bir çok araştırma grubu tarafından kullanılan bir stratejidir. Bu yaklaşımı en önce kullananlardan biri Hellenic Co-operative Oncology Grubu (HOG) araştırmacılarından oluşan bir gruptur. EP'yi düzeltmek amacı ile HOG araştırmacıları faz III bir çalışmada EP ile EP + ifosfamidi karşılaştırdılar (56). İfosfamid eklenmesi istatistiksel olarak anlamlı bir sağ kalım yararı sağladı (ortalama sağkalım 7.3 ay vs 9.0 ay; 2 yıllık sağ kalım % 5 vs. % 13; P=0.045). Ancak, uzmanların çoğu artmış maliyet ve toksisitenin yanı sıra sağ kalım avantajında klinik pratiği değiştirmede yeterli olmadığını belirttiler (49).

Yaygın evre KHAK'de EP'ye paklitaxel eklemekte genel sağ kalımı düzeltmedi (ortalama sağkalım 9.9 vs 10.6 ay; P=0.169) ve renal toksisite, motor-duyuşsal nöropati ve işitme kaybında artış izlendi (57). Granülosit-koloni stimulan faktör desteğine rağmen toksik ölümlerde 3 kat

artış izlendi (%2.4 vs. %6.5). Benzer bir çalışmada hastalar randomize edildi, ancak üçlü ilaç kolunda toksisite kabul edilir düzeylerde olmadığı için erken kapatıldı.

Farklı bir yaklaşım ECOG araştırmacılarından geldi. Yaygın evre KHAK'li hastaları 4 siklüs EP indüksiyon rejimi ile tedavi ettiler. Stabil veya yanıtli hastalığı olanları gözlem veya 4 siklüs topotekan ile konsolidasyon koluna randomize ettiler. Progresyonsuz sağ kalım topotekan kolunda belirgin uzun bulundu (sırası ile 3.6 ay vs 2.3 ay; $p < 0.001$) ve topotekan ek toksisite getirdi. Ancak şunu hatırlatmak gerekir ki; yaygın evre hastalığı olan KHAK'li hastalar kemocevaplılığa göre seçilmiş olsa bile (örn; sadece progresyonsuz hastalar randomize edilmiş olsa bile), 4 siklüs EP'den sonraki çapraz direnç göstermeyen ajanlarla yapılan idame tedavisinin sağ kalım avantajı gösterilemedi (49).

Son olarak bir Fransız grubu, EP ile EP + siklofosamid + epirubisin kombinasyonunu karşılaştırmış, ortanca sağ kalımda çok da fazla olmayan fakat istatistiksel olarak anlamlı olan (10.5 vs 9.3 ay; $p = 0.0067$) düzelmeye neden olduğu bildirilmiştir (58). Fakat sağ kalım yararına belirgin artmış genel toksisite eşlik etmiş ve dökümente infeksiyonlar 3 kat artmış ve toksisite ilişkili ölümler neredeyse 2 katına çıkmıştır.

Özetle, üçüncü (veya daha) aktif bir ajanın EP'e eklenmesi sağ kalımı arttırmaması nedeni ile etkisiz bulunmuş ve genellikle artmış toksisite eşlik etmiştir (57). Klinik bir çalışma dışında böyle bir yaklaşım önerilmemektedir.

Etoposid veya sisplatinin aktif bir ajanla değiştirilmesi

Aktif bir ajanın etoposid veya sisplatin yerine kullanılması ile yeni ajanın sağ kalımı arttırması, toksisiteyi azaltması veya her ikisi umulmaktaydı. Japon araştırmacılar, prospektif bir çalışmada EP ile irinotekan sisplatinden oluşan bir rejimi (IP) karşılaştırdılar (61). IP rejimi irinotekan 60 mg/m² 1., 8., ve 15. günler ve sisplatin 60 mg/m² 1. gün verilmek üzere 4 haftada bir tekrarlanmaktaydı. EP ise etoposid 100 mg/m² 1-3.günler ve sisplatin 80 mg/m² 1. gün 3 haftada bir uygulanmaktaydı. Çalışma interim analizin IP'nin belirgin sağ kalım üstünlüğü sağlaması nedeni ile erken kapatıldı (ortanca sağ kalım sırasıyla 12.8 ay vs 9.4 ay; $p = 0.002$). Ciddi veya hayatı tehdit edici miyelosüpresyon EP grubunda IP'e göre çok daha sık görülürken, ciddi veya hayatı tehdit edici ishal IP kolunda çok daha sık görüldü. Otörler, IP rejimi için "performans statüsü iyi olan metastatik KHAK'li hastalar için cazip bir opsiyon" olabileceği sonucunu çıkarttılar.

Daha yakın zamanlarda ise bir Amerikan grubu, IP rejimini farklı doz ve şema ile uyguladılar (irinotekan 65 mg/m² 1. ve 8. günler + sisplatin 30 mg/m² 1. ve 8. günler, her 3 haftada bir) (62). Japon çalışmasına benzer olarak, grad 3 ve grad 4 anemi, trombositopeni, nötropeni, febril nötropeni IP ile tedavi edilen hastalarda çok daha az rastlanmaktayken, grad 3 ve 4 kusma ve diare EP ile karşılaştırıldığında IP'de daha sık görülmekteydi. Japon deneyiminin aksine cevap oranlarında, progresyona kadar geçen zamanda ve ortanca sağ kalımda istatistiksel anlamlı bir fark izlenmemiştir. Bu araştırmacılar ise EP ve IP'nin teröpatik olarak eşdeğerde olduğunu, sadece toksisite profilindeki küçük farklılıklar nedeni ile ayrıldıkları sonucunu çıkarttı. Ayrıca, EP'nin ilk sikluslarında toksisite ciddi olması halinde IP'nin faydalı olabileceği görüşüne varıldı.

Önceki çalışmalardaki çok farklı sağ kalımlar nedeni ile SWOG, IP ve EP'nin karşılaştırıldığı üçüncü bir faz III çalışma başlattı (SO124). SWOG, Japonların kullandığı IP rejiminin aynısını kullandı. Çünkü kuzey Amerikalıların IP dozunda ve şemasında yaptığı değişikliğin Kuzey Amerika çalışmasının olumsuz sonuçlarına katkıda bulunmuş olabileceğini ileri sürdüler. Daha olası açıklama ise Asyalılarla Amerikalılar arasındaki etnik farklılıktı. Etnik gruplar arasında irinotekan metabolizmasından sorumlu enzimde değişiklikler olabileceği belirtildi (63).

Üçüncü bir girişim ise bir topoizomera-1 zehirinin ilk tedaviye sokulmasıdır. Yaygın evre KHAK'li çok uluslu bu çalışmada hastalar EP veya oral topotekan + sisplatin koluna randomize

edildi (59). Ancak irinotekan gibi, topotekanda cevap oranlarını, tümör progresyonuna kadar geçen süreyi veya genel sağ kalımı arttırmadı. Kuzey Amerika ve Avrupa verileri birleştirildiğinde yaygın evre KHAK'nin standart tedavisinde, platinli bir protokolda etoposidin topoizomerez inhibitörleri ile değiştirildiği bir rejimin Avrupalı hastalarda EP'nin yerini almayacağına işaret etmektedir (49). IP rejiminin Japonlarda ve belki de diğer uzak doğu ülkelerinden olan hastalarda daha iyi sonuçlar vermesinde etnik ve farmakogenetik farklılıklar rol oynayabilir (63).

Hellenic Co-operative Oncology Grubu, EP ile etoposid + karboplatini prospektif olarak karşılaştırdılar (64). Cevap oranlarının ve sağ kalımların mukayese edilebilir düzeyde olduğunu bildirdiler. Ancak bu çalışma daha sonra yeterince kuvvetlendirilemedi. Ancak bu veriler sisplatin yerine karboplatin kullanılması savunulurken sıklıkla site edildi.

Sisplatin ve etoposid doz yoğunlaştırılması

Eskiden kullanılan alkileyici ajan veya antrasiklin bazlı ajanların etkinliğini arttırmak amacı ile yapılan doz yoğun rejimlerin hepside başarısız kaldığı gibi, EP rejiminde doz yoğun verilmesi başarısızlıkla sonuçlandı (48, 49).

Diğer bazı aktif ajanlarla sisplatin ve etopositin haftalık uygulanması

Genel olarak haftalık kemoterapi programları, eskiden kullanılan siklofosamid ve antrasiklin bazlı rejimlerde kullanılan aktif ajanlarla (örn; CAV veya CAE) EP'yi kombine etmiştir. Kısa bir süre popüler olan bir rejim, CODE rejimidir (EP + doksorubisin + vinkristin). CODE doz yoğun olması yanında çeşitli ilaçları birleştirmesi yönüyle tektir (49). Performansı iyi olan yaygın evre KHAK'li seçilmiş hasta grubunda bile ne yazık ki bu yaklaşım oldukça toksik bulunmuştur. EP'nin CAV ile alterne edildiği şema ve standart dozdan daha etkili de bulunmamıştır (60). Ayrıca yaygın evre hastalıkta EP ile CAV'ın alterne kullanılması EP'nin yalnız kullanılmasına göre daha etkili bulunmamış. Paklitaksel ve topotekan ile ilgili çalışmalarda boşa çıkmıştır. Özetle, yaygın evre KHAK'li hastaların tedavisinde haftalık kemoterapi uygulanması önerilmektedir.

İdame tedavisi

1980'den bu yana idame tedavi ile ilgili birçok randomize çalışma yapılmıştır (65). İstisnalar dışında yayınlanmış hiçbir çalışmada sağ kalım avantajı gösterilememiştir (65). CAV rejimi, matriks metalloproteinazların sentetik bir inhibitörü olan oral olarak verilen marimastat idame-de incelenmiş ajanlardan bazılarıdır (66).

B) Sınırlı Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

Sınırlı evre hastalık, bir hemitoraksa sınırlı ve hastalık tolere edilebilir bir radyasyon alanı içindeki hastalık olarak tanımlanır. Hastaların yaklaşık üçte biri klinik olarak "sınırlı hastalık" ile başvururlar. Bunların çoğun da da subklinik metastatik hastalık vardır. Erken sistemik yayılım yapma eğilimi olması nedeni ile KHAK'li hastaların tedavisinde kemoterapi en büyük öneme sahiptir. Sınırlı evre hastalığın tedavisinde kemoterapiye ek olarak radyoterapinin de önemli rolü büyüktür. Tek başına kemoterapi ile tedavi edilenlerde lokal tümör progresyonu, hastaların % 80'inde gerçekleşir (67). Yüksek lokal nüks hızı, torasik radyoterapi (TRT) eklenmesi ile önemli ölçüde azaltılır ve tek başına radyoterapi ile karşılaştırıldığında TRT'nin kemoterapiye eklenmesi sağ kalımı düzeltir (5 yıllık sağ kalım; TRT + kemoterapi = 13.3 ay vs tek başına kemoterapi = 5.7 ay) (68). Ayrıca profilaktik kranyal ışınlamanın da, intrakranial nüksü önleme ve sağ kalımı düzeltmede seçilmiş hastalarda rolü vardır. Bir çok randomize klinik çalışmada

TRT'nin sınırlı evre KHAK'deki yararı vurgulanmıştır, ancak çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bunun başlıca sebebi ise tedavi detaylarındaki farklılıklardır; total radyasyon dozu, doz fraksiyonasyonu, TRT'nin kemoterapi ile zamanlaması, radyasyon tedavi alanları, kemoterapi sırasında kullanılan ajanlar ve dozlardır.

Sınırlı evre küçük hücreli akciğer kanserinde kombine modalite tedavisi

Sekansiyel, eş zamanlı, alterne yaklaşımlar: TRT'nin kemoterapiye entegrasyonu tartışmalıdır. Sekansiyel, alterne veya eş zamanlı yaklaşımların hepsi de çalışılmıştır. Sekansiyel, bir modaliteyle tedaviye başlama anlamına gelirken; eş zamanlı tedavi, TRT ve kemoterapinin aynı zamanda verilmesi anlamına gelir. Alterne tedavi ise TRT'nin kemoterapi verilmediği günlerde yapılmasıdır. Bu yaklaşımda TRT'nin "split course" verilmesi gerekir. Eş zamanlı ve alterne yaklaşımlar, kesintiye uğramadan multipl kemoterapi siklusunu verme imkanı tanıdığı için daha uygun yaklaşımlar gibi görünmektedir. KHAK, aslında sistemik bir hastalık olması nedeni ile sistemik tedavinin optimal verilmesi kritik öneme sahiptir. Veriler, eş zamanlı tedavinin sekansiyel tedaviden çok daha etkin olduğunu göstermektedir. Hatta, TRT'nin kemoterapiye daha erken entegrasyonunun bile sağ kalım farkı yaratacağı bildirilmektedir (69). Ciddi özofajit eş zamanlı grupta daha sık olmakla beraber genel olarak çok da sık değildir (% 9 vs % 4) [20]. Pulmoner toksisite ve tedavi ilişkili ölümlerde değişik yaklaşımlarda benzer bulunmuştur. Ayrıca, gerçek doz yoğunluğu hem sisplatin ve hem de etoposid için sekansiyel kolda 1.3 kat yüksek olmasına rağmen (çünkü sekansiyel tedavi sırasında kemoterapi 4 haftada bir yerine 3 haftada bir verilmekte), her iki kolda da gerçek doz yoğunluğu planlanan doz yoğunluğunun neredeyse % 90'nın üzerine ulaşmıştır. Genellikle TRT sırasında platin bazlı kemoterapi rejimi uygulanır. EP rejimi radyoterapi ile eş zamanlı verilmeye uygun bir rejimdir.

Torasik ışınlamada zamanlama: Literatür bazlı 2 meta-analiz sınırlı evre hastalığı olanlarda TRT'nin optimal zamanlamasına işaret etmektedir (70). Sınırlı hastalıkta erken TRT'nin, 2 yıllık sağ kalımda küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı olan düzelmeye neden olduğu bildirildi. En büyük fark ise platin bazlı kemoterapinin kullanılması ve hiperfraksiyone TRT ile oluştu (70). Her iki meta-analizde erken kombine tedavi modalitesinin bir bedeli olduğunu, ciddi özofajit ve lökopeninin daha sık olduğuna ve ciddi pnömoni insidansında artış trendine dikkat çekilmekteydi.

Torasik ışınlamada fraksiyonasyon: Standart radyasyon fraksiyonu günlük bir seferde 1.8 - 2.0 Gy verilmek üzere haftada 5 gün şeklindedir ve 6 haftalık bir sürede aralık vermeden uygulanır. Akselere hiperfraksiyonasyon şemalarında ise daha kısa total tedavi süresi (akselere) ve daha fazla sayıda tedavi fraksiyonlarından (hiperfraksiyonasyon) oluşan bir radyoterapi şeklidir. Radyoterapi günde 2 veya 3 kez verilir ve her bir fraksiyonda verilen doz azaltılır (örn: tedavi başına 2.0 Gy yerine 1.5 Gy verilir). Hiperfraksiyonasyon rejimleri oldukça kompleks ve hastanın günlük tedavi süresini arttırmakta ve daha fazla akut toksisiteye neden olmaktadır. Günde 2 kez uygulama günlük bir kez yüksek doz ile henüz karşılaştırılmamıştır. Ancak şu kesindir ki; en iyi 5 yıllık sağ kalım oranları veren çalışmalarda hiperfraksiyonasyon kullanılmıştır (ayrıca EP ve TRT de erken verilmiştir) (71). Bazı alternatif hiperfraksiyonasyon şemalarının gerçek rolü tam olarak ortaya konulamamış olmasına rağmen, hiperfraksiyonasyon (3 hafta süre boyunca günde 2 kez uygulanan 45 Gy), sınırlı evre KHAK'de standart tedavi yaklaşımıdır.

Torasik radyoterapi dozu: KHAK için konvansiyonel TRT kullanılmış bir çok çalışma, doz-cevap etkisini göstermiştir. Örneğin total 25 Gy ile 37.5 Gy'in etkinliği bir randomize çalışmada karşılaştırılmıştır (5). Tedavi günlük 2.5 Gy'lik fraksiyonlar şeklinde verilmiştir. Bu da bilindiği üzere konvansiyonel fraksiyon olan 1.8 -2.0 Gy'den daha fazladır. Lokal progresyon oranları 25 Gy kolunda 2 yılda daha fazla bulunmuştur (%80 vs %69). Çeşitli yayınlarda lokal kontrolde total 50 Gy'in 30 Gy'e üstünlüğü gösterilmiş ve 60 Gy TRT alanlarda da % 96 lara varan lokal

kontrol oranları gösterilmiştir (72). En sık kullanılan standart TRT rejimlerinde, günde bir kez 1.8 – 2.0 Gy fraksiyonda total 60 Gy verilir. Doz yükseltme ile ilgili yürüyen çalışmalar mevcuttur.

Torasik radyoterapi hedef volümü: Önceleri TRT tedavi volümü olarak profilaktik olarak tutulmuş lenf nodları bölgesi dahil kemoterapi öncesi başlangıç tanı sırasındaki tüm hastalık alanını kapsamaktaydı. Ancak bir çok veri, TRT alanlarının kemoterapi sonrası kalan tümör volümü ile sınırlı kalmasını desteklemektedir (73). Halen devam eden bazı belirsizliklere rağmen, günümüzde kabul gören yaklaşım, sınırlı alan TRT'dir. Özellikle, TRT volümü, radyasyon planlaması sırasındaki (postkemoterapi volümü) tüm gros hastalığı ve başlangıç tanı sırasındaki tutulmuş tüm lenf nodlarını (prekemoterapi volümü) kapsamalıdır. Daha küçük alanların tedavi edilmesi ile kombine tedavi modalitesinin getirdiği ciddi toksisite azaltılmış olur. Bu yaklaşımla lokal kontrol tehlikeye atılmış gibi de görünmemektedir.

Özetle, sınırlı evre hastalığı olan iyi performanslı hastalar için "altın standart" EP'nin ilk siklusu ile başlayan bir günde 2 kez uygulanan TRT'dir (3 haftada 45 Gy). Yüksek dozlarda günde bir fraksiyonla verilen TRT bu yaklaşımla eşdeğer olabilir, fakat bunu destekleyen prospektif randomize bir çalışma yoktur.

C) Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Tedavisinde Cerrahi

Periferik yerleşimli tümörü olan ve lenf nodu tutulumu olmayan TNM evre 1 ve prosüdürlü tolere edebilecek hastalarda cerrahi rezeksiyonun faydası gösterilmiştir. Adjuvan kemoterapi bu hastalara önerilmelidir.

D) Profilaktik Kranial Işınlama

Sınırlı evre KHAK'li kişilerde profilatik beyin ışınlaması gerekliliği uzun süredir tartışma konusu olagelmıştır. Başlangıç tedavi ile tam yanıt alınan sınırlı evre KHAK'li hastalar için profilaktik kranyal ışınlama (PCI) beyin metastazı insidansında azalmaya ve sağ kalımda artmaya neden olmaktadır. Modern teknikler kullanıldığında tolere edilebilir akut ve geç nörotoksosite sağlanabilir.

- Sınırlı evre hastalıkta tam yanıt alındığında PCI Grad 1A (Tablo 1) düzeyinde önerilmektedir.
- Belirgin tümör regresyonu sağlandığı halde tam yanıt alınamayan hastalara ise PCI Grad 1B düzeyinde önerilmektedir.
- Yaygın evre hastalığı olan hastalar için ise kemoterapi tamamlandıktan sonra tümör cevabı görüldüğünde ve iyi performans statüsüne sahip olduğunda PCI Grad 1A düzeyinde önerilmektedir (74).

Sınırlı evre hastalığı olan ve tam yanıt alınan hastalar için 2.5 Gy fraksiyonlarında 25 Gy veya 2 Gy fraksiyonları ile toplam 30 Gy önerilmektedir. Başlangıç tedavi ile yetersiz yanıt alınan veya başlangıç tedavi ile tam yanıt sağlanan yaygın evre hastalar için daha kısa tedaviler bir opsiyon olabilir.

E) Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Yaşlı ve Kötü Performanslı Hastalar

Sınırlı evre hastalıkta 70 yaş ve üzeri hasta oranı 2000'de %32'den % 45'e çıkmıştır (68). Bu oranın önümüzdeki dekatta artması beklenilmektedir, çünkü ikinci dünya savaşı sonrası "baby boomer" jenerasyonu altmışlı ve yetmişli yaşlara gireceklerdir. KHAK'li hastaların hikayesine bakıldığında uzun sigara öyküsü nedeniyle, çoğunlukla bu hastalar sigaraya bağlı kardiyovasküler ve pulmoner sekellere de sahip olabilmektedir. Bunların da performans statusu üzerine olumsuz etkileri olmaktadır. Bozulmuş performans statüsü ise tedavi ilişkili toksisiteyi

arttırmaktadır. Yaşlı hastaların çoğunda zaten anormal kalp, karaciğer ve böbrek fonksiyonları görülebilmektedir. Bu nedenle çok çeşitli maligniteleri olan çoğu yaşlı hastalarda küratif kemoterapi sıklıkla yapılamamaktadır. Ancak yine de yaş tek başına, yaşlı ve potansiyel küratif hastalara küratif veya uygun palyatif tedavi vermemek için yeterli bir sebep değildir. İki randomize çalışma tek ajan oral etoposid ile kombinasyon rejimlerini karşılaştırmıştır (46). Kombine rejim alanlar daha uzun yaşadığı gibi daha az toksisiteye maruz kalmıştır. Bu bulgular ışığında, intravenöz kombinasyon kemoterapileri bu başlık için standart tedavi kabul edilir. İyi performans statusu olan sınırlı evre KHAK'ı olan yaşlı kişiler için standart kombine modalite yaklaşımı tercih edilen opsiyondur (75, 76).

Standart doz EP'nin tolerabilitesi problemli olduğunda doz düşürme, sisplatin yerine karboplatin kullanılması veya düşük doz sisplatin, doksorubisin, vinkristin ve etoposidden oluşan bir kombinasyon gibi çözümlere gidilebilir (64,77).

Tablo 1. Önerilerde kanıt düzeyi sınıflandırması

Grad'lama sisteminde "1 ve 2" önerileri belirler; "A,B,C" ise kanıt düzeyini belirler.

Öneri grad'ları:

1. **Güçlü öneri:** hastaların çoğunda yararın, risk ve zarardan fazla olması ("bu öneriyi takip ettiğinizde tüm hastaların olmasa da çoğu hastanın zarardan çok fayda göreceğine inanıyoruz" anlamına gelir).
2. **Zayıf öneri:** fayda ve zararları dengelenmiş veya belirgin değil ("bunu öneririz ancak risk ve/veya zarar birbirini dengeleyebilir, hatta tam olarak dengede oldukları net değildir, önerildiğinde daha makul alternatif bir yaklaşım da seçilebilir" anlamına gelir).

Kanıt grad'ları

- A. **Yüksek-kalitede kanıt:** Randomize çalışmalardan elde edilmiş kanıtlar, veya başka çalışmalar sonucu elde edilmiş belirgin olarak üstünlüğü gösterilmiş kanıtlar.
- B. **Orta-kalitede kanıt:** Önemli limitasyonları olan randomize çalışmalardan elde edilmiş kanıtlar veya diğer bazı formlardaki çalışmalardan elde edilmiş güçlü kanıtlar.
- C. **Düşük kalitede kanıt:** Gözlemsel çalışmalar, sistematik olmayan klinik gözlemler veya ciddi eksiklikleri olan randomize çalışmalardan elde edilmiş kanıtlar.

F) Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde İkinci Basamak Tedavi Seçenekleri

Nüks veya dirençli KHAK'ı için en iyi bir kurtarma rejimi veya ilacı yoktur (78). FDA tarafından KHAK'nin ikinci seçim tedavisinde onaylanan tek ajan topotekandır. İntravenöz veya oral verildiğinde sağ kalımda hafif bir uzama ve daha iyi hayat kalitesine neden olmaktadır (79). Paklitaksel, oral etoposid, irinotekan ve amrubisin gibi ajanlar da bu aşamada etkili olabilmektedir (80). İkinci seçim tedaviyi verme kararını etkileyen faktörler; hastanın mevcut performansı, indüksiyon tedavisine yanıt verme düzeyi ve önceki tedavi ile arasında geçen süredir. İyi performans statusu, önceki tedaviye iyi yanıt verme ve önceki tedaviden 3 aydan daha uzun süre geçmiş olması ikinci seçim tedaviden fayda görülebileceğini düşündürür. Bu kriterleri karşılayan hastalar için indüksiyonda kullanılan veya yukarıda adı geçen ilaçlarla yeniden tedavi etmek uygun bir yaklaşımdır. Paklitaksel içeren rejimler ise özellikle daha önce yanıt alınamamış veya özellikle de platin bazlı olmayan indüksiyon tedavisi kullanıldığında başlangıç birinci seçim tedavi ile nüks arasında çok kısa bir tedavisiz aralığın olduğu hastalarda faydalı olabilir. Radyoterapi ise spesifik semptomların palyasyonu veya izole intratorasik nükslerin tedavisinde etkili olabilir (78).

G) Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Novel ve Hedef Tedaviler

Yeni ajanlar KHAK'lı hastaların prognozunda etkili olup olmayacağı incelenmektedir. Çeşitli hedef tedaviler, kanser aşılı ve yeni sitotoksik ajanlar bunlardandır. Bunlardan hiç birisinin kanıtlanmış bir rolü yoktur ve bu ajanlar klinik protokoller ile sınırlandırılmalıdır. KHAK'lı hastaların mümkün olduğunca klinik çalışmalarda yer alması için cesaretlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 55:74-108, 2005
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 59:225-249, 2009
3. Ettinger DS, Aisner J. Changing face of small-cell lung cancer: real and artifact. *J Clin Oncol* 2006; 24:4526-4527.
4. Govindan R, Page N, Morgensztern D, et al. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. *J Clin Oncol* 24:4539-4544, 2006
5. Hirsch FR, Matthews MJ, Aisaner S, et al. Histopathologic classification of small cell lung cancer. Changing concepts and terminology. *Cancer* 62:973-977, 1988
6. Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. Histological typing of lung and pleural tumors, 3rd ed, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1999.
7. Junker K, Wiethage T, Muller KM. Pathology of small-cell lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 126:361-368, 2000
8. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al. Pathology and genetics: tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC, 2004.
9. Nicholson SA, Beasley MB, Brambilla E, et al. Small cell lung carcinoma (SCLC): a clinicopathologic study of 100 cases with surgical specimens. *Am J Surg Pathol* 26:1184-1197, 2002
10. Sturm N, Rossi G, Lantuejoul S, et al. Expression of thyroid transcription factor-1 in the spectrum of neuroendocrine cell lung proliferations with special interest in carcinoids. *Hum Pathol* 33:175-182, 2002
11. Souhami RL, Beverley PCL, Bobrow LG, et al. The antigens of lung cancer. Results of the Second International Workshop on lung cancer antigens. *J Natl Cancer Inst* 83:609-612, 1991
12. King KA, Hua J, Torday JS, et al. CD10/neutral endopeptidase 24.11 regulates fetal lung growth and maturation in utero by potentiating endogenous bombesin-like peptides. *J Clin Invest* 91:1969-1973, 1993
13. Miller CW, Simon K, Aslo A. p53 mutations in human lung tumors. *Cancer Res* 52:1695-1698, 1992
14. Takahashi T, Takahashi T, Suzuki H, et al. The p53 gene is very frequently mutated in small-cell lung cancer with a distinct nucleotide substitution pattern. *Oncogene* 6:1775-1778, 1991
15. D'Amico D, Carbone D, Mitsudomi T, et al. High frequency of somatically acquired p53 mutations in small-cell lung cancer cell lines and tumors. *Oncogene* 7:339-346, 1992
16. Hosoya Y, Gemma A, Seike M, et al. Alteration of the PTEN/MMAC1 gene locus in primary lung cancer with distant metastasis. *Lung Cancer* 25:87-93, 1999
17. Sozzi G, Veronese ML, Negrini M, et al. The FHIT gene 3p14.2 is abnormal in lung cancer. *Cell* 85:17-26, 1996
18. Burbee DG, Forgacs E, Zochbauer-Muller S, et al. Epigenetic in-activation of RASSF1A in lung and breast cancers and malignant phenotype suppression. *J Natl Cancer Inst* 93:691-699, 2001
19. Hougaard S, Norgaard P, Abrahamsen N, et al. Inactivation of the transforming growth factor beta type II receptor in human small cell lung cancer cell lines. *Br J Cancer* 79:1005-1011, 1999
20. Kaye FJ. RB and cyclin dependent kinase pathways: defining a distinction between RB and p16 loss in lung cancer. *Oncogene* 21:6908-6914, 2002
21. Sarveswaran J, Going JJ, Milroy R, et al. Is small cell lung cancer the perfect target for antitelomerase treatment?. *Carcinogenesis* 20:1649-1651, 1999
22. Tamborini E, Bonadiman L, Negri T, et al. Detection of overexpressed and phosphorylated wild-type kit receptor in surgical specimens of small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 10:8214-8219, 2004
23. Peng WX, Shibata T, Katoh H, et al. Array-based comparative genomic hybridization analysis of high-grade neuroendocrine tumors of the lung. *Cancer Sci* 96:661, 2005

24. Kim YH, Girard L, Giacomini CP, et al. Combined microarray analysis of small cell lung cancer reveals altered apoptotic balance and distinct expression signatures of MYC family gene amplification. *Oncogene* 25:130-138, 2006
25. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 355:1763-1771, 2006
26. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, et al. Presenting conditions of 1539 population based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. *Cancer* 56:2107-2111, 1985
27. Hollen PJ, Gralla RJ, Kris MG, et al. Quality of life assessment in individuals with lung cancer: testing the Lung Cancer Symptom Scale (LCSS). *Eur J Cancer* 29A Suppl 1:S51-58, 1993
28. Sculier JP, Evans WK, Feld R, et al. Superior vena caval obstruction syndrome in small cell lung cancer. *Cancer* 57:847-851, 1986
29. Quoix E, Fraser R, Wolkove N, et al. Small cell lung cancer presenting as a solitary pulmonary nodule. *Cancer* 1;66:577-582, 1990
30. Johnson DH, Hainsworth JD, Greco FA. Pancoast's syndrome and small cell lung cancer. *Chest* 82:602-606, 1982
31. Levitan N, Byrne RE, Bromer RH, et al. The value of the bone scan and bone marrow biopsy staging small cell lung cancer. *Cancer* 6:652-654, 1985
32. Shepherd FA, Laskey J, Evans WK, et al. Cushing's syndrome associated with ectopic corticotropin production and small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 10:21-27, 1992
33. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med* 349:1543-1554, 2003
34. Micke P, Faldum A, Metz T, et al. Staging small cell lung cancer: Veterans Administration Lung Study Group versus International Association for the Study of Lung Cancer-what limits limited disease?. *Lung Cancer* 37:271-276, 2002
35. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Haddad R, et al. Importance of clinical staging in limited small-cell lung cancer: a valuable system to separate prognostic subgroups. The University of Toronto Lung Oncology Group. *J Clin Oncol* 11:1592-1597, 1993
36. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: Proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2:10671077, 2007
37. Mountain CF. a new international staging system for lung cancer. *Chest* 89:225S-233S, 1986
38. Johnson BE, Crawford J, Downey RJ, et al. Small cell lung cancer clinical practice guidelines in oncology. Jr; National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *J Natl Compr Canc Netw* 4:602-622, 2006
39. Hochstenbag MM, Twijnstra A, Wilmink JT, et al. Asymptomatic brain metastases (BM) in small cell lung cancer (SCLC): MR-imaging is useful at initial diagnosis. *J Neurooncol* 48:243-248, 2000
40. Tritz DB, Doll DC, Ringenberg QS, et al. Bone marrow involvement in small cell lung cancer. Clinical significance and correlation with routine laboratory variables. *Cancer* 63:763-766, 1989
41. Fischer BM, Mortensen J, Langer SW, et al. A prospective study of PET/CT in initial staging of small-cell lung cancer: comparison with CT, bone scintigraphy and bone marrow analysis. *Ann Oncol* 18:338-345, 2007
42. Vinjamuri M, Craig M, Campbell-Fontaine A, et al. Can positron emission tomography be used as a staging tool for small-cell lung cancer?. *Clin Lung Cancer* 9:30-34, 2008
43. Lee YJ, Cho A, Cho BC, et al. High tumor metabolic activity as measured by fluorodeoxyglucose positron emission tomography is associated with poor prognosis in limited and extensive stage small-cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 15:24262432, 2009
44. Albain KS, Crowley JJ, Livingston RB. Long-term survival and toxicity in small cell lung cancer. Expanded Southwest Oncology Group experience. *Chest* 99:1425-1432, 1991
45. Stephens RJ, Girling DJ, Machin D. Treatment-related deaths in small cell lung cancer trials: can patients at risk be identified? Medical Research Council Lung Cancer Working Party. *Lung Cancer* 11:259-274, 1994
46. Souhami RL, Spiro SG, Rudd RM, et al. Five-day oral etoposide treatment for advanced small-cell lung cancer: randomized comparison with intravenous chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 89:577-580, 1997
47. Paesmans M, Sculier JP, Lecomte J, et al. Prognostic factors for patients with small cell lung carcinoma: analysis of a series of 763 patients included in 4 consecutive prospective trials with a minimum follow-up of 5 years. *Cancer* 89:523-533, 2000
48. Jackman DM, Johnson BE. Small-cell lung cancer. *Lancet* 366:1385-1396, 2005
49. Murray N, Turrisi AT. A review of first-line treatment for small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 1:270-278, 2006
50. Evans WK, Osoba D, Feld R, et al. Etoposide (VP-16) and cisplatin: an effective treatment for relapse in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 3:65-71, 1985

51. Sundström S, Bremnes RM, Kaasa S, et al. Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphamide, epirubicin, and vincristine regimen in small-cell lung cancer: results from a randomized phase III trial with 5 years' follow-up. *J Clin Oncol* 20:4665-4672, 2002
52. Slevin ML, Clark PI, Joel SP, et al. A randomized trial to evaluate the effect of schedule on the activity of etoposide in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 7:1333-1340, 1989
53. Niell HB, Beganovic S, Richey S, et al. The impact of dose per cycle of etoposide and cisplatin on outcomes in patients with extensive small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 5:299-302, 2004
54. Jänne PA, Freidlin B, Saxman S, et al. Twenty-five years of clinical research for patients with limited-stage small cell lung carcinoma in North America. *Cancer* 95:1528-1538, 2002
55. Chute JP, Chen T, Feigal E, et al. Twenty years of phase III trials for patients with extensive-stage small-cell lung cancer: perceptible progress. *J Clin Oncol* 17:1794-1801, 1999
56. Loehrer PJ Sr, Ansari R, Gonin R, et al. Cisplatin plus etoposide with and without ifosfamide in extensive small-cell lung cancer: a Hoosier Oncology Group study. *J Clin Oncol* 13:2594-2599, 1995
57. Niell HB, Herndon JE, Miller AA, et al. Randomized phase III intergroup trial of etoposide and cisplatin with or without paclitaxel and granulocyte colony-stimulating factor in patients with extensive-stage small-cell lung cancer: Cancer and Leukemia Group B Trial 9732. *J Clin Oncol* 23:3752-3759, 2005
58. Pujol JL, Daurès JP, Rivière A, et al. Etoposide plus cisplatin with or without the combination of 4'-epidoxorubicin plus cyclophosphamide in treatment of extensive small-cell lung cancer: a French Federation of Cancer Institutes multicenter phase III randomized study. *J Natl Cancer Inst* 93:300-308, 2001
59. Eckardt JR, von Pawel J, Papai Z, et al. Open-label, multicenter, randomized, phase III study comparing oral topotecan/cisplatin versus etoposide/cisplatin as treatment for chemotherapy-naïve patients with extensive-disease small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 24:2044-2051, 2006
60. Murray N, Livingston RB, Shepherd FA, et al. Randomized study of CODE versus alternating CAV/EP for extensive-stage small-cell lung cancer: an Intergroup Study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group and the Southwest Oncology Group. *J Clin Oncol* 17(8):2300-2308, 1999
61. Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, et al. Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 346:85-91, 2002
62. Ihde DC, Mulshine JL, Kramer BS, et al. Prospective randomized comparison of high-dose and standard-dose etoposide and cisplatin chemotherapy in patients with extensive-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 12:2022-2034, 1994
63. Innocenti F, Liu W, Chen P, et al. Haplotypes of variants in the UDP-glucuronosyltransferase1A9 and 1A1 genes. *Pharmacogenet Genomics* 15:295-301, 2005
64. Skarlos DV, Samantas E, Kosmidis P, et al. Randomized comparison of etoposide-cisplatin vs. etoposide-carboplatin and irradiation in small-cell lung cancer. A Hellenic Co-operative Oncology Group study. *Ann Oncol* 5:601-607, 1994
65. Sculier JP, Berghmans T, Castaigne C, et al. Maintenance chemotherapy for small cell lung cancer: a critical review of the literature. *Lung Cancer* 19:141-151, 1998
66. Shepherd FA, Giaccone G, Seymour L, et al. Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of marimastat after response to first-line chemotherapy in patients with small-cell lung cancer: a trial of the National Cancer Institute of Canada-Clinical Trials Group and the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *J Clin Oncol* 20:4434-4439, 2002
67. Cohen MH, Ihde DC, Bunn PA, et al. Cyclic alternating combination chemotherapy for small cell bronchogenic carcinoma. *Cancer Treat Rep* 62:163-170, 1979
68. Gaspar LE, Gay EG, Crawford J, et al. Limited-stage small-cell lung cancer (stages I-III): Observations from the National Cancer Data Base. *Clin Lung Cancer* 6:355-360, 2005
69. Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 327:1618-1624, 1992
70. De Ruyscher D, Pijls-Johannesma M, Vansteenkiste J, et al. Systematic review and meta-analysis of randomised, controlled trials of the timing of chest radiotherapy in patients with limited-stage, small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 17:543-552, 2006
71. Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, et al. Initial versus delayed accelerated hyperfractionated radiation therapy and concurrent chemotherapy in limited stage small-cell lung cancer: A randomized study. *J Clin Oncol* 15:893-900, 1997
72. Papac RJ, Son Y, Bien R, et al. Improved local control of thoracic disease in small cell lung cancer with higher dose thoracic irradiation and cyclic chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13:993-998, 1987
73. Bonner JA, Sloan JA, Shanahan TG, et al. Phase III comparison of twice-daily split-course irradiation versus once-daily irradiation for patients with limited stage small-cell lung carcinoma. *J Clin Oncol* 17:2681-2691, 1999

74. Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III Study of Concurrent Versus Sequential Thoracic Radiotherapy in Combination With Cisplatin and Etoposide for Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer: Results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104. *J Clin Oncol* 20:3054-3060, 2002
75. Schild SE, Bonner JA, Shanahan TG, et al. Long-term results of a phase III trial comparing once-daily radiotherapy with twice-daily radiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59:943-951, 2004
76. Yuen AR, Zou G, Turrisi AT, et al. Similar outcome of elderly patients in intergroup trial 0096: Cisplatin, etoposide, and thoracic radiotherapy administered once or twice daily in limited stage small cell lung carcinoma. *Cancer* 89:1953-1960, 2000
77. White SC, Lorigan P, Middleton MR, et al. Randomized phase II study of cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine compared with single-agent carboplatin in patients with poor prognosis small cell lung carcinoma. *Cancer* 92:601-608, 2001
78. Postmus PE. Second-line for small cell lung cancer: how-to-do-it? *Lung Cancer* 48:263-265, 2005
79. O'Brien ME, Ciuleanu TE, Tsekov H, et al. Phase III trial comparing supportive care alone with supportive care with oral topotecan in patients with relapsed small-cell lung cancer. *Clin Oncol* 24:5441-5447, 2006
80. Onoda S, Masuda N, Seto T, et al. Phase II trial of amrubicin for treatment of refractory or relapsed small-cell lung cancer: Thoracic Oncology Research Group Study 0301. *J Clin Oncol* 24:5448-5453, 2006

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

Dr. Fatma Şen

Akciğer kanseri 20. yüzyılın başlarında nadir bir hastalıkken daha sonraları epidemik bir artış gösterek hem sayı hem de ölüme sebebiyet vermede tüm diğer kanserlerin önüne geçti. Günümüzde akciğer kanseri Amerikalı erkeklerde en sık 2. ölüm nedenidir. Akciğer kanseri 40 yaş altında rölatif olarak daha az görülmekte, 80'li yaşlara kadar ise düzenli bir artış göstermektedir, daha sonra azalmaya başlamaktadır. Tüm yaşam boyunca erkeklerde % 8, kadınlarda % 6 civarında görülme olasılığı vardır (1). Akciğer kanseri görülme insidansı etnisite ve ırksal farklılıklar da gösterir. En yüksek yaşla düzeltilmiş insidans hızı Afrika kökenli Amerikalı erkeklerde görülür.

Akciğer kanserinin 4 ana histolojik alt tipi-sküamöz hücreli karsinom, adenokarsinom, büyük hücreli karsinom, küçük hücreli undifferansiye karsinom Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm akciğer kanseri olgularının % 90'ını oluşturmaktadır (2). İlk üçü geleneksel olarak birleştirilmiş "küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)" olarak adlandırılmıştır. Kuzey Amerika, kuzey-batı Avrupa, Avustralya ve Yeni Zelanda'da 1970 ortalarından başlayarak 1980'lere kadar geçen sürede erkeklerde KHDAK insidansında azalma olmuştur. Ancak bu ülkelerde yaş ile düzeltilmiş kadın hızı, güney ve doğu Avrupa'da ise hem kadın hem de erkek hızı artmaya devam etmektedir (3). Sigara içme alışkanlığındaki değişiklikler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Zaman içinde histolojik alt tiplerin insidans hızlarında da önemli değişiklikler oldu. 1973'lerden 1987'lere kadar KHDAK'de artış devam ederken, adenokarsinom alt tipi, sküamöz hücreli alt tipin önüne geçmiştir (4). Bir çok mekanizma ileri sürülse de sigara içme alışkanlığındaki değişiklikler ve sigara dizaynı major etkenlerdir.

Büyük çoğunluğunda (%80-90) akciğer kanserinin sebebi sigaradır (5,6). Sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde akciğer kanseri görülme olasılığı en az 10 kat kadar daha fazladır (5,6). Diğer taraftan akciğer kanserinin en sık mesleki nedeni olan asbest maruziyeti ise ne kadar uzun ve yoğun olarak maruz kalınsa da akciğer kanseri riskini en fazla 5 kat kadar yükseltmektedir (7). Sigarayla bırakanlarda, akciğer kanseri riski devam edenlere göre daha azdır. Sigara içiminin tüm major akciğer kanser hücre tiplerini arttırdığı bilinmektedir (5,6,8,9). En yüksek risk ise sküamöz hücreli karsinom, küçük hücreli ve büyük hücreli karsinomlar içindir. Sigara içmeyenlerde de (pasif içiciler) sigara akciğer kanserini % 20-30 civarında arttırmaktadır. Sigara dışında asbestoz başta olmak üzere çeşitli ajanlara mesleki olarak maruziyet de akciğer kanseri riskini arttırmaktadır. Bilinen akciğer karsinojenleri, arsenik, bisklorometil eter, hekzavalent krom, mustard gazı, nikel ve polisiklik aromatik karbonlardır. Diyet ve beslenme özelliklerinin de akciğer kanseri gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir (8,9). Düşük sebze ve meyve alımının kanser riskini arttırırken, retinoid ve karetonoid içeren besinlerin riski azalttığı varsayılmaktadır. İyonizan radyasyon, genetik geçişler diğer ileri sürülen olası risk faktörleridir.

Akciğer kanserini önlemede en önemli girişim sigarayı bırakmadır. Sigara birçok kemoteröpatinin metabolizmasında değişikliğe neden olduğu için kanser olduktan sonra da bırakılmalıdır.

KLİNİK BULGULAR

KHDAK şüphesi olan her hastadan tam ve dikkatli bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Hikaye ve fizik muayene ile semptomlar belirlenmeli, lokal ileri veya metastatik hastalığa

işaret eden bulgular ortaya konmalıdır. Kişinin solunum durumu, önemli komorbid hastalıkları, genel sağlık durumu değerlendirilmelidir. Bunların hepsi tedavi kararlarını, tedavi tolerasyonunu ve hastalığın evresinden bağımsız olarak hastalığın seyrini etkileyebilmektedir (10).

En sık görülen semptom ve bulgular (öksürük, kanlı balgam, post-obstrüktif pnömoni gibi) nonspesifiktir. Ancak bazıları yaygın hastalığa işaret edebilir:

- Sistemik semptomlar: kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik, ateş veya depresyon.
- Yeni veya kötüleşen dispne malign plevral effüzyonun habercisi olabilir (M1a hastalık).
- Kemik ağrısı (Kosta, sırt gibi) kemik metastazlarına bağlı olabilir. Genellikle tipik olarak iyi lokalize, sürekli ve ciddi bir ağrıdır (M1b hastalık).
- Disfaji bulky mediastinal hastalığa (N2 veya N3 hastalık) veya özofageal invazyona (T4 hastalık) bağlı olabilir.
- Nörolojik bozukluklar (baş ağrısı, senkop, güçsüzlük, kognitif bozulma gibi) nörolojik metastazlara bağlı olabilir (M1b hastalık).
- Horner sendromu (aynı taraf pitoz, anhidroz ve miyozis) sempatik trunkusun son servikal ve 1. torasik segment invazyonuna bağlı olabilir (T4 hastalık). Sıklıkla superior sulkus tümörlerinde görülür.
- Ses kısıklığı sol rekürren laryngeal sinir tutulumuna (T4, N2 veya N3 hastalık) işaret edebilir.
- Superior vena kava sendromu superior vena kavanın tümör veya mediastinal lenf nodları nedeni ile kompresyona uğraması sonucu gelişebilir.
- Perikard tamponadı, perikard invazyonu (T4 hastalık) veya malign perikardiyal effüzyona (M1a hastalık) bağlı olabilir. Nefes darlığı, göğüste huzursuzluk, dolgunluk hissi, periferik ödem, sinüs taşikardisi, artmış juguler venöz basınç ve pulsus paradoksus ile ortaya çıkabilir.
- Supraklavikular ve skalen lenf nodlarının büyümesi de metastazı akla getirmelidir (N3 hastalık).
- Hepatomegali ve sağ üst kadran ağrısı karaciğer metastazına bağlı olabilir (M1b hastalık).

KHDAK paraneoplastik sendromlara neden olabilir. Endokrinopati, nörodejeneratif bozukluklar, metabolik bozukluklar, hematolojik hastalık ve iskelet sendromları ile karakterizedirler. Paraneoplastik hastalıklar her zaman metastaza işaret etmezler. Bu nedenle paraneoplastik sendrom varlığında evreleme ihtiyacı ortadan kalkmamaktadır. Paraneoplastik sendromu olanlar hastalığın evresine spesifik tedaviyi almalıdırlar ve sadece paraneoplastik sendroma bakılarak spesifik tedavilerden vazgeçilmemelidir (11).

HİSTOLOJİK ALTGRUPLAR

Skuamöz displazi, atipik adenomatöz hiperplazi, akciğer kanserinin prekürsör lezyonlarıdır.

Major alt tipler:

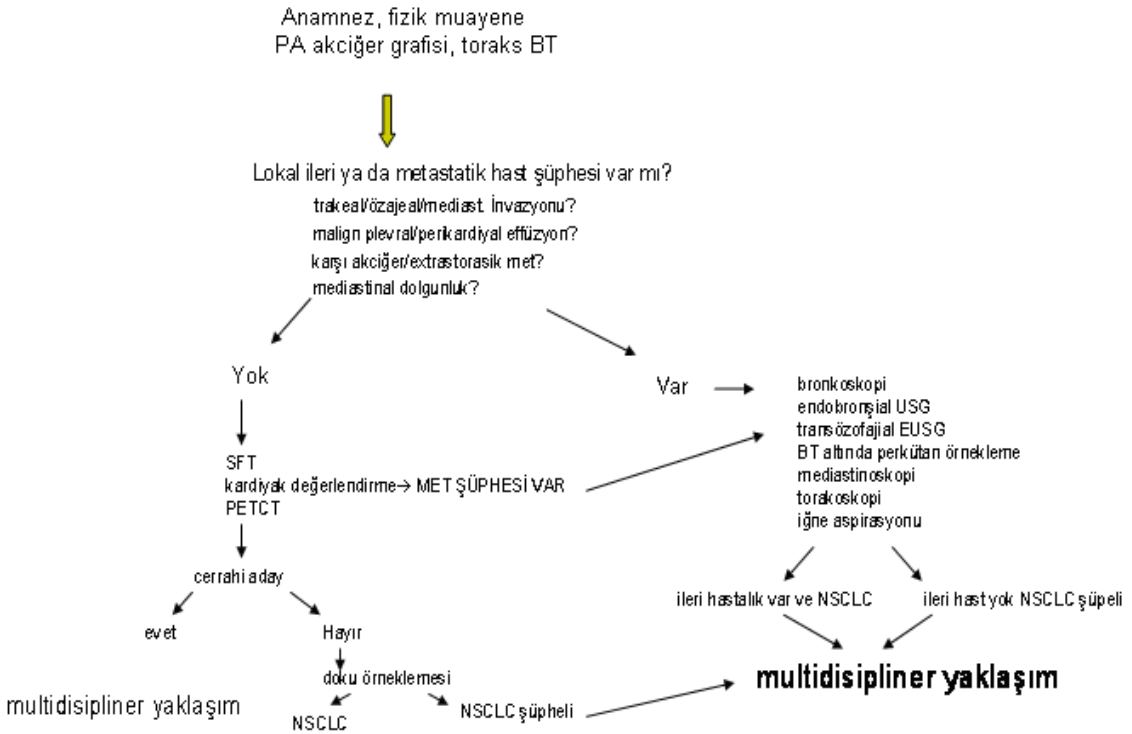
- **Adenokarsinom:** asiner, papiller, bronkoalveolar karsinom {nonmüsinöz, müsinöz, mikst, müsin formasyonu olan solid adenokarsinom}
- **Skuamöz hücreli karsinom:** papiller, berrak hücreli, küçük hücreli, bazaloid tip
- **Büyük hücreli karsinom:** büyük hücreli nöroendokrin karsinom, kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom, bazaloid karsinom, lenfoepitelyoma like karsinom, berrak hücreli karsinom, rabdoid fenotipli büyük hücreli karsinom

- **Mixt histolojiler:** İki major tip, nonskuamöz karsinom (adenokarsinom, büyük hücreli karsinom ve diğer tipler) ve skuamöz hücreli (epidermoid) karsinomdur. Adenokarsinom en sık görülen tiptir ve sigara içmeyenlerde görülen en sık tiptir. Gen ekspresyon profili ile adenokarsinom tipleri belirlenmektedir (bronşoid, skuamoid, magnoid); bronşoid tip adenokarsinom erken evre hastalıkta iyi sağkalım; skuamoid tipler ileri evre hastalıkta iyi sağ kalımla ilişkilidir.

TANI VE EVRELEME

Bir hastada KHDAK'den şüphe edildiğinde tanıyı doğrulamak, histolojik tipi belirlemek ve hastalığın evresini tespit etmek için çeşitli testler yapılmalıdır (Şekil 1). Hastalığın evresi hastalığın yaygınlığını gösterir, prognozu belirler ve tedaviye rehberlik eder.

BAŞLANGIÇ DEĞERLENDİRME



Şekil 1. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastanın başlangıç değerlendirmesi

Laboratuvar testleri — KHDAK şüphelenilen tüm hastalardan tam kan sayımı, serum elektrolitleri, kalsiyum, alkalen fosfataz (ALP), albumin, ALT, AST, bilirubinler, kreatinin istenmelidir (12). Laboratuvar incelemelerinin amacı da lokal ileri veya metastatik hastalığa bağlı bozuklukları

tespit etmektir. Bozuk karaciğer fonksiyon testleri karaciğer metastazını düşündürür ve kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) veya ultrasonografi yapılmasını gerektirir. Kalsiyum yüksekliği kemik metastazlarına bağlı olup kemik sintigrafisi veya pozitron emisyon tomografisi (PET) çekilmesini gerektirir. Ayrıca paraneoplastik bir bulgu olarak da karşımıza çıkabilir. ALP yüksekliği karaciğer veya kemik metastazını akla getirmelidir. Gama glutamil transferaz (GGT) yüksekliği eşlik etmiyorsa kemik metastazı değerlendirilmesi, GGT yüksekliği eşlik ediyorsa karaciğer metastazı araştırılması gerekir. Anemi metastaza bağlı olabilir ve ek değerlendirme yapılmalıdır. Serum veya dokudan elde edilen tümör markerlarının bazı durumlarda prognostik önemi vardır (13). Benzer şekilde dokuda spesifik mutasyonları tespit etmek veya spesifik gen profillerini bulmak için yapılan bazı genetik testlerde hastalığın gidişatını tahmin ettirebilir (14). Serum tümör markerlarının KHDAK'lı hastalarda önemli bir klinik faydası gösterilememiştir ve rutin kullanımda önerilmemektedir.

Görüntüleme – KHDAK şüpheli edilen herkese kontrastlı BT yapılmalıdır ve BT akciğerleri, karaciğeri ve surrenal glandları içermelidir. BT, tümör-nod-metastaz (TNM) evrelemesi için de ideal bir yöntemdir. Primer tümörü tanımlar, göğüs duvarı ve mediastinal organlarla ilişkisini ortaya koyar, büyük ve malign tutulum şüphesi olan mediastinal lenf nodlarını belirler, karşı taraf akciğer, göğüs duvarı, üst abdominal lezyonları tespit edebilir. Çoğu hastaya PET, PET BT, kranyal BT veya magnetik rezonans görüntüleme (MRI), kemik sintigrafisinden bir veya bir kaç gerekebilir. Görüntülemelerdeki patolojik bulguların doku örnekleme ile doğrulanması gerekir (15). Çok yaygın metastaza işaret eden görüntülemeleri olan hastalarda doku örnekleme yapılmayabilir.

Doku örnekleme – KHDAK'e sadece noninvazif metotlar kullanılarak tanı konulamaz ve kesin olarak evrelenemez. Doku örnekleme ile elde edilen histopatolojik veri olmalıdır. Sadece primer tümörün örnekleme sadece tanı koydurucudur. Metastaz kuşkulu bölgelerden örnekleme (örn; büyümüş lenf nodları, plevral efüzyon) tanısal olduğu gibi evreleme için ek bilgi sağlar. Genel olarak, örneklenecek hedef lezyon olarak evrelemeye en çok yardımcı olacak lezyon seçilmelidir. Hem primer tümörün hem de metastatik lezyonun örnekleme ise bazı durumlarda gerekmektedir. Primer tümör, görüntüleme eşliğinde perkütan iğne aspirayon biyopsisi, endobronşial USG (EBUS) eşliğinde forseps biyopsi, konvansiyonel fleksibl bronkoskopi ile forseps biyopsisi ve kör transbronşial ince iğne aspirasyonu veya her ikisi, elektromanyetik navigasyonlu bronkoskopi (ENB) eşliğinde forseps biyopsisi ile örneklenebilir. Görüntüleme eşliğinde perkütan iğne biyopsisi veya aspirasyonu en yüksek tanısal değere sahiptir. Ancak bronkoskopik teknikler, mediastinal lenf nodu örnekleme ve değerlendirmesine de izin verir. Bronkoskopik tekniklerden EBUS, 3 cm den küçük lezyonları örneklemede konvansiyonel fleksibl bronkoskopiye üstündür, ancak daha büyük lezyonlarda benzer değere sahiptirler (16). Eğitimli bir operatör yaptığı ENB eşliğinde örnekleme tekniği periferik küçük lezyonları değerlendirmede umut vericidir (17). Örnekleme tekniği seçilirken tümörün lokalizasyonu, güvenilirliği, yapılabilirliği, kolaylığı, uzman kişilerin olup olmadığı ve tanısal değeri göz önüne alınmalıdır. Multipl komorbiditeleri olan veya invazif biyopsi için kontrindikasyonu olan hastalar için balgam sitolojisi de yapılabilir, özellikle santral tümörü olanlarda değerli olabilir. Sitolojik örneklerde histopatolojik örnekler kadar KHDAK için değerlidir ancak kanıtlanmış KHDAK'ı olan hastaların sadece % 20-25'inde pozitif bulunurlar (18).

Lenf Nodları – Cerrahi ve cerrahi olmayan yaklaşımlarla şüpheli lenf nodu tutulumu için doku örneği alınabilir. Cerrahi olmayan işlemler arasında periferik lenf nodlarının örnekleme için EBUS eşliğinde transbronşial iğne aspirasyonu, transözofageal endoskopik ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyonu (EUS-FNA) veya konvansiyonel bronkoskopi ile transbronşial iğne aspirasyonu vardır. Cerrahi işlemler ise mediastinoskopi ve torakoskopidir. Cerrahi olmayan yöntemlerin başarı ile uygulanması, cerrahi yöntemlere gerek bırakmayabilir.

Plevral effüzyon – Plevral efüzyon başvuru sırasında KHDAK'li hastaların yaklaşık üçte birinde bulunur (12). Bazı efüzyonlar parapnömonik veya sempatik olmakla beraber çoğu malign plevral hastalığa bağlıdır. Eğer hastalığın evresini etkileyeceği düşünülüyorsa plevral efüzyonun malign tutulum olduğunun gösterilmesi şarttır. Torasentez ile alınan 50-100 ml plevral sıvının sitolojik incelemesi malign plevral efüzyonları % 65 oranında tespit edilebilir (12). İkinci bir torasentez başlangıç torasentez sonucu negatif geldiğinde yapılmalıdır. Birinci torasentez sonuçları yanlış negatif gelen hastalarda ikinci torasentez yapıldığında yaklaşık % 30 pozitiflik saptanır (19). İki torasentez sonucu da negatif geldiğinde torakoskopi yapılması gerekmektedir (20). Torakoskopinin plevral metastazlar için duyarlılığı yaklaşık % 95 civarındadır (12,21,22). Torakoskopi göğüs duvarı invazyonu, mediastinal invazyon veya malign mediastinal lenf nodu tutulumunu da değerlendirme fırsatı verir. Kapalı plevra biyopsinin tanıya katkısı çok azdır (23).

Surrenal nodül – Surrenal gland nodülleri veya kitleleri hastaların % 3-4 kadarında saptanabilir (24,25). Akciğer kanserli çoğu hastada surrenal gland nodüllerinin çoğu benign adenomlardır. Yarısından daha azında metastaz bulunur. Eğer hastalığın evresini belirleyecekse tüm şüpheli surrenal lezyonların doğrudan değerlendirilmesi gerekmektedir. Konvansiyonel BT veya MRI surrenal nodüllerin başlangıç değerlendirmesinde kullanılır. Fakat radyolojik modaliteler metastazları tanımlama da yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip değildir. İntravenöz kontrast verilmesini takiben washout'un ölçüldüğü protokollerde BT'nin surrenal lezyonlarını tanımlamada özgüllük ve duyarlılığında artma izlenmiştir (26,27). PET görüntüleme de, surrenal görüntülemenin kesinliğini, özgüllüğünü ve duyarlılığını arttırabilmektedir. Bir çalışmada 113 surrenal kitlesi olan 94 hasta incelenmiş. Metastatik hastalığı yakalamada sırasıyla duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu % 93, 90 ve 92 olarak bulunmuş (28). Hastalığın evresini ve tedavi seçimini belirleyecekse surrenal gland biyopsisi yapılmalıdır. Endoskopik USG ince gine biyopsisi (EUS-FNA) veya BT eşliğinde perkütan iğne biyopsileri en sık kullanılan tekniklerdir. EUS-FNA sol surrenal gland biyopsisi için özellikle uygun bir yöntemdir. Çoğunlukla evrelemeyi ve sonrasında tedaviyi değiştirir, çoğunlukla hastaların daha erken evreye inmeleri ve operabl olma şansını elde etmelerine neden olur (29).

Anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri, görüntüleme ve doku örneklemesi tamamlandığında hastalığın evresini belirlemek için yeterli bilgiye genellikle ulaşılmış olur. Evreleme TNM evreleme sistemi ile yapılır. Primer tümörün özelliklerini derecelendirir (T), bölgesel lenf nodu (N) tutulumunun ve metastazın (M) varlığı veya yokluğunu belirler (30,31) (Tablo 1). T, N, M derecelendirmesi sonucu evre I ile IV arasında genel bir hastalık evresi tespit edilmiş olur (Tablo 2).

TNM evresinin son baskısı olan 7. baskısı (Tablo 2) Ocak 2010'da yayınlanmıştır ve 6. baskının yerini almıştır (32). Yedinci baskıdaki major değişiklik malign plevral effüzyonların ve separe tümör nodüllerinin (eskiden satellit nodül olarak tanımlanırdı) yeniden sınıflanmasıdır. Diğer değişiklikler ise yeni tümör çapı değişiklikleri ve T1 (T1a ve T1b), T2 (T2a ve T2b) ve de M1 (M1a ve M1b) 'in alt gruplara bölünmesidir (Tablo 3).

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli cerrahi rezeksiyon adayı olan hastalar, tam bir pulmoner fonksiyon değerlendirmesi ve iyi bir kardiyotorasik cerrah tarafından değerlendirilmesi gerekir (33). Sınırdaki solunum fonksiyonu veya kardiyopulmoner semptomu olan hastalar fonksiyonel kardiyopulmoner incelemeye veya miyokardiyal perfüzyon çalışmasına alınmalıdır. Bu yaklaşımın tek bir istisnası olarak iyi cerrahi adaylardır. Bunlar iyi sınırlı primer lezyonu olanlar ve noninvazif testlerle hastalığın primer tümör bölgesi dışına yayıldığına dair bir kanıt olmayan hastalardır. Bu hastalarda primer doku örneklemesi yapılmadan lezyonun cerrahi rezeksiyonu yapılabilir.

Evreleme 4 şekilde yapılabilir. Hepsi de TNM evrelemesine dayanır.

- **Klinik-diagnostik evreleme**, anamnez, fizik muayene, laboratuvar incelemeleri, radyolojik görüntülemeler, doku örnekleme veya primer tedavi öncesi yapılan diğer ek incelemelere dayanır. Bu evreleme belirtilirken “c” öneki ile belirtilir (örn, cT3N2M0).
- **Cerrahi-patolojik evreleme** ise klinik-diagnostik evreye artı olarak rezeke edilen tümörün histopatolojik verilerine dayanır. Bu evreleme ile T, N tanımlayıcıları ve histolojik tip doğrulanmış olur. Ayrıca histolojik gradı, cerrahi sınırları, lenfovasküler invazyon varlığını da değerlendirir (46). Cerrahi-patolojik evreleme “p” ön eki ile belirtilir (örn, pT3N2M0).
- **Tedavi sonrası tekrar evreleme** ise hastalık nüks ettiğinde yeni tedavi programı planlanırken yapılır.
- **Otopsi evrelemesi** ise hasta öldükten sonra postmortem yapılan değerlendirme ile yapılır.

Tablo 1. Tümör, Nod, Metastaz değerlendirmesi

Tx, T0, Tis	
T1a	Tümör en büyük çapı ≤ 2cm
T1b	Tümör en büyük çapı > 2cm fakat ≤ 3cm
T2a	Tümör en büyük çapı > 3cm fakat ≤ 5cm
T2b	Tümör en büyük çapı > 5cm fakat ≤ 7cm veya - Ayrıca karinaya ≥ 2cm mesafede ana bronş tutulumu, - Visseral plevra invazyonu, - Hiler bölgeye uzanarak tüm akciğeri tutmayan atelektazi veya obstrüktif pnömoniye neden olması
T3	Tümör en büyük çapı > 7cm veya aşağıdakilerden bir tanesinin direkt invazyonu - Superior sulkus tümörlerinin de içinde olduğu göğüs duvarı tutulumu, diafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, paryetal perikard diaphragm tutulumları - Tümör karinaya < 2cm den daha yakın olarak ana bronşu tutmuş ancak karinayı tutmamış ise - Tüm akciğeri kollabe eden atelektazi veya obstrüktif pnömoni - Aynı lobda ayrı tümör nodülleri
T4	Tümör hangi çapta olursa olsun, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laryngeal sinir, özofagus, vertebra, karina invazyonu veya aynı taraf farklı lobda satellit nodül
NX, N0	
N1	İpsilateral peribronşial ve/veya hiler LN
N2	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal LN
N3	Kontralateral hiler, mediastinal veya ipsilateral/kontralateral skalen/supraklaviküler LN
M0, MX	
M1a	Karşı taraf lobda metastaz, malign plevra veya perikardiyal efüzyon
M1b	Uzak metastaz

Tablo 2a. 2002 Evrelemesi

	N0	N1	N2	N3	M1
T1	IA	IIA	IIIA	IIIB	IV
T2	IB	IIA	IIIA	IIIB	IV
T3	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB	IV
T4	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB	IV
M1	IV	IV	IV	IV	

Tablo 2b. 2009 Evrelemesi

	N0	N1	N2	N3	M1
T1 a	IA	IIA	IIIA	IIIB	IV
b					
T2 a	IB	IIA	IIIA	IIIB	IV
b	IIA	IIIB			
T3	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB	IV
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IV
M1	IV	IV	IV	IV	

Tablo 3. Yeni evreleme de yapılan değişiklikler

- T1a: < 2cm, T1b:2-3 cm
- T2a: 3cm-5cm, T2b: 5-7 cm
- T3: > 7cm
- T3: aynı loptaki satellit nodül (daha önce T4)
- T4: farklı loptaki nodül (daha önce M1)
- Malign efüzyon, plevral nodül daha önce T4 ken şimdi M1a
- M1b:uzak metastaz

EVRE I VE II HASTALIK TEDAVİSİ

Patolojik olarak evre I ve II hastalık KHDAK'lı hastaların çok az kısmını oluşturur. Lokal ileri hastalık (evre III) ve yaygın hastalığın (evre IV) tersine erken evre hastalık sıklıkla agresif tedavi ile kürablardır.

Mediastinal evreleme

Mediasteninin patolojik evrelemesi klinik evre I ve II hastalıkta zorunludur. Bu ayrı bir işlem olarak yapılabildiği gibi, cerrahi rezeksiyon planının başlangıç basamağı olarak da yapılabilir.

Cerrahi Tedavi

Yeterli pulmoner fonksiyonu olan ve ciddi bir medikal komobiditesi olmayan hastalar için evre I ve II KHDAK'nin başlangıç tedavisi olarak cerrahi rezeksiyon önerilir (Grad 1A) (Tablo 4). Stereotaktik vücut ışınlaması (SBRT) veya radyofrekans ablasyon (RFA) gibi ablatif işlemlerden (Grad 2C) ziyade cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır. Yeterli pulmoner rezervi olan hastalar için önerilen cerrahi rezeksiyon yöntemi ise wedge rezeksiyon veya segmentektomiden çok "lobektomi"dir (Grad 1A). Lobektomi ile çıkarılamayan daha proksimal lezyonlar için

pnömonektomi veya sleeve rezeksiyon gerekebilir. Video yardımcı torakoskopi (VATS), daha az operatif morbiditeye ve daha hızlı iyileşmeye neden olur. VATS seçilmiş olgular için uygun bir opsiyon olabilir. Fakat açık cerrahiye olan denkliği sadece tek merkez retrospektif deneyimlerinde ve küçük prospektif çalışmalarda gösterilmiştir. Cerrahi örneklerin son değerlendirmesinde mediastinal lenf nodu tutulumu saptanırsa hastalar patolojik evre III olarak yeniden evrenlenirler ve tedavi ona göre yeniden şekillendirilir.

Tablo 4. Önerilerde kanıt düzeyi sınıflandırması

Grad'lama sisteminde "1 ve 2" önerileri belirler; "A,B,C" ise kanıt düzeyini belirler. Öneri grad'ları:

1. **Güçlü öneri:** hastaların çoğunda yararın, risk ve zarardan fazla olması ("bu öneriyi takip ettiğinizde tüm hastaların olmasa da çoğu hastanın zarardan çok fayda göreceğine inanıyoruz" anlamına gelir).
2. **Zayıf öneri:** fayda ve zararları dengelenmiş veya belirgin değil ("bunu öneririz ancak risk ve/veya zarar birbirini dengeleyebilir, hatta tam olarak dengede oldukları net değildir, önerildiğinde daha makul alternatif bir yaklaşım da seçilebilir" anlamına gelir).

Kanıt grad'ları

- A. **Yüksek-kalitede kanıt:** Randomize çalışmalardan elde edilmiş kanıtlar, veya başka çalışmalar sonucu elde edilmiş belirgin olarak üstünlüğü gösterilmiş kanıtlar.
- B. **Orta-kalitede kanıt:** Önemli limitasyonları olan randomize çalışmalardan elde edilmiş kanıtlar veya diğer bazı formlardaki çalışmalardan elde edilmiş güçlü kanıtlar.
- C. **Düşük kalitede kanıt:** Gözlemsel çalışmalar, sistematik olmayan klinik gözlemler veya ciddi eksiklikleri olan randomize çalışmalardan elde edilmiş kanıtlar.

Cerrahi adayı olamayanlar

Küçük primer tümörü olanlar (3 veya 4 cm den küçük) ve bozulmuş solunum kapasitesi olanlar veya cerrahi rezeksiyona engel teşkil eden medikal komorbid durumu olanlar için yeterli teknik deneyim olduğunda definitif radyoterapiden çok "SBRT veya RFA ile ablatif tedavi" önerilen yöntemlerdir (Grad 2C). Daha büyük tümörü olan böyle hastalara ise definitif radyoterapi önerilmektedir (Grad 1B).

Adjuvan Tedavi

- Evre II KHDAK'de tam rezeksiyon sonrası sisplatin bazlı kombinasyon tedavisi Grad 1A düzeyinde önerilir.
- Evre IB KHDAK'si olan hastalarda hasta istiyor ve tedaviyi tolere edebilecek durumda ise platin bazlı ikili rejim özellikle de primer tümör çapı 4 cm ve üzerinde ise önerilebilir (Grad 2B). Gözlem de akla yatkın bir alternatif yaklaşımdır. Adjuvan tedaviyi destekleyen çalışmalardan gelen sonuçlar çelişkilidir. Bir meta-analiz de bu yaklaşıma destek vermektedir.
- Evre IA hastalıkta rezeksiyonu takiben adjuvan tedavi - iyi dizayn edilmiş klinik çalışma kapsamı dışında - önerilmez (Grade 1B).
- Evre I ve II KHDAK'de cerrahi sınır negatif tam rezeksiyon yapıldığında adjuvan radyoterapi önerilmez (Grad 1B).
- Cerrahi sınır pozitifliğinde ise postoperatif radyoterapi önerilir (Grad 1B).

Takip — Başlangıç tedaviler tamamlandıktan sonra ilk 2 yıl boyunca her 3 ayda bir, sonrasında 5 yıla kadar 6 ayda bir, 5 yıldan sonrada yıllık hikaye, fizik muayene ve akciğer grafisi ile takip önerilir (Grad 2C). Göğüs BT yıllık olarak akciğer grafisi yerine yapılabilir.

EVRE III KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNİN TEDAVİSİ

Evre III KHDAK, hastalığın yaygınlığı ve lokalizasyonuna göre oldukça farklılıklar gösteren heterojen bir grup hastayı kapsamaktadır. Optimal tedavi yaklaşımı iyi tanımlanmamıştır ve multipl faktörlere göre değişkenlik arz edebilir. Bu grup hastaların klinik çalışmalara teşvik edilmesi önerilir.

Rezektabl olmayan evre III hastalık

Definitif tedavi öncesi dökümente mediastinal lenf nodu tutulumu olan (patolojik N2 ve N3) hastalara cerrahi rezeksiyon başlangıç tedavi olarak önerilmez (Grad 1A). Genel tıbbi durumu iyi olan performans statüsü kabul edilebilir düzeylerde olan hastalar için standart dozlarda platin bazlı ikili ajanlarla eş zamanlı kemoradyoterapi önerilir (Grad 1A).

Optimal rejim bilinmese de, sisplatin bazlı kemoterapi için bir kontraindikasyonu olmayan hastalar için SWOG rejimi önerilir (Grad 2C). SWOG rejimi sisplatin ve etoposiddten oluşur. Tedavinin birinci günü başlayan ve 60 Gy'e kadar çıkılan günde bir kez uygulanan akciğer RT ile eş zamanlı olarak 2 siklus sisplatin (50 mg/m² 1, 8, 29, ve 36. günler) ve etoposid (50 mg/m² 1 - 5 ve 29 - 33. günler boyunca) uygulanır.

Eş zamanlı kemoterapi bittikten sonra konsolidasyon kemoterapisi önerilmez (Grad 1B). Eş zamanlı kemoradyoterapinin getirdiği toksisiteyi tolere edemeyen veya etmek istemeyen hastalar için definitif RT'nin kemoterapiyi takiben verilmesi (sekansiyel) veya tek başına RT önerilir (yaklaşık 60 GY 30 fraksiyonda) (Grade 1B).

Kabul edilebilir bir radyasyon pnömonit riskinin olduğu bir RT tedavi portalini aşan bir tümör varlığında, eş zamanlı kemoradyoterapiden ziyade indüksiyon kemoterapisi önerilir (Grad 1B). Bu olgularda, kemoterapi ile yeterli yanıt alındığında, eş zamanlı kemoradyoterapi veya definitif RT daha sonra verilebilir.

İndüksiyonu takiben veya başvuru sırasında sınırlı mediastinal hastalığı olan kişilerde rezeksiyon teknik olarak uygun olabilir. Özellikle de yeterli rezeksiyon için pnömonektomi gerektiğinde cerrahi önerilmez (Grad 1B). Tümör pnömonektomiden ziyade lobektomi ile çıkarılabilen ve mediastende sınırlı tümör yükü olan sağlıklı hastalar için indüksiyon kemoradyoterapisini takiben cerrahi uygun bir seçenek olabilir.

Kötü performans statüsü veya yaygın komorbiditesi olan (ECOG 3 veya 4), definitif tedavi adayı olamayan hastalar için torasik semptomların palyasyonu için RT önerilir (Grad 2A). Yeterli performansı olan (ECOG PS = 0-2) seçilmiş olgularda sistemik kemoterapi semptom palyasyonunda ve sağ kalımın uzamasında faydalıdır.

Rezektabl evre IIIA hastalık

Klinik olarak evre I veya II hastalığı olan bazı hastaların cerrahi rezeksiyon örneklerinde beklenmedik bir şekilde mediastinel lenf nodu (N2) tutulumuna rastlanabilir. Bu hastalara hastanın genel tıbbi durumu müsaade ederse adjuvan sisplatin bazlı kemoterapi verilmelidir (Grad 1A). Yeterli cerrahi sınırı olan kişiler için postoperatif RT önerilmez (Grad 1A). Cerrahi sınırlar pozitif veya şüpheli (≤ 1 mm), adjuvan kemoterapinin yanı sıra postoperatif RT de yapılmalıdır (Grad 1B). Adjuvan kemoterapi ile RT'nin optimal sekansı bilinmemektedir. Eş zamanlı kemoradyoterapiye göre sekansiyel kemoradyoterapi daha az toksisite ile beraberdir. Klinik çalışma dışında eş zamanlı adjuvan kemoradyoterapi kullanılması önerilmez.

T3N1 hastalık — Cerrahi ve arkasından kemoterapi önerilmektedir (Grad 1B). Postoperatif RT sadece cerrahi sınırı pozitif veya şüpheli (≤ 1 mm) olan T3N1 lezyonlara önerilmektedir (Grade 1A). Cerrahi olarak rezektabl olmayan T3N1 lezyonlar için eş zamanlı kemoradyoterapi genel tıbbi durumu ve performans statüsü kabul edilebilir düzeylerde olan hastalara önerilir (Grad 1B).

İlerlemiş primer tümör (T4N0-1) — Bazı hastalarda ilerlemiş primer lezyonlar (T4) olmasına rağmen mediastinal lenf nodu tutulumu veya uzak metastaz izlenmeyebilir. Teknik olarak mümkün oluyor ise, aynı taraf akciğerinde farklı lobda ayrı bir nodül varlığında cerrahi önerilebilir (Grad 1B). Primer lezyon başarılı bir şekilde çıkarıldığında adjuvan tedavi yapılabilir (Grad 2B). Şüpheli cerrahi sınır varlığında veya cerrahi sınır pozitifliğinde postoperatif RT (Grad 1A) [veya KT/RT (Grad 1B)] yapılmalıdır. Rezektabl olmayan T4 primer lezyonlar için eş zamanlı kemoradyoterapi yapılmalıdır (Grad 1B).

Malign effüzyonlar — Yeni evrelemeye göre malign plevral veya perikardiyal effüzyonlar en son revize edilen evrelemeye göre evre IV (M1a) olarak sınıflandırılıyor. Bu hastalar evre IV hastalar ile aynı prognoza sahipler.

Performans statüsü kötü ve malign plevral ve perikardiyal effüzyonları olan hastalar için palyatif tedavi önerilir. Palyatif tedaviler arasında malign effüzyon tedavisi, havayolu obstrüksiyonu nedeni ile oluşan pulmoner semptomlar için RT veya göğüs duvarı invazyonu nedeni ile oluşan ağrının giderilmesi ve seçilmiş olgular için sistemik kemoterapi yapılması vardır.

Özetle, patolojik olarak rezektabl olmayan evre III KHDAK'lı hastaların tedavisi için kombine tedavi modaliteleri standart tedavi yaklaşımıdır. Tam doz platin bazlı kemoterapi kullanılarak yapılan eş zamanlı kemoradyoterapi, tek başına radyoterapi veya sekansiyel kemoradyoterapiye göre sağ kalım avantajı sağlamaktadır. Akut toksisitede artma olmasına karşın, agresif tedavi adayları için bu rejim tercih edilmeye başlanmıştır. İndüksiyon (neoadjuvant) kemoterapi ise güvenli bir RT portalini aşan yaygın hastalığı olan hastalar için faydalı olabilir. Patolojik olarak dökümente N2 lenf nodu tutulumu olan hastalarda cerrahinin yeri net değildir. Randomize çalışmalarda indüksiyon kemoterapisini veya kemoradyoterapiyi takiben yapılan cerrahinin tek başına definitif kemoradyoterapiyle karşılaştırıldığında sağ kalımı arttırdığı gösterilememiştir. Yine de cerrahi, mediastende sınırlı tümör yükü olan sağlıklı seçilmiş olgular için uygun olabilir. Ancak tümör pnömonektomiden çok lobektomi ile çıkarılabilir.

EVRE IV KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNİN TEDAVİSİ

Genellikle sistemik tedavi veya semptom bazlı palyatif yaklaşım ile tedavi edilirler. İyi seçilmiş hasta gruplarında kemoterapi ve/veya moleküler hedef tedaviler hayat kalitesini kötüleştirmeden sağ kalımı uzatabilir. Bazı hastalarda RT ve cerrahi semptom palyasyonunda faydalıdır. İzole organ metastazları varlığında (örn; beyin surrrenal gland) primer tümörün agresif tedavisi yanında metastazın rezeksiyonundan fayda görülebilir. Kontrol edilemeyen pulmoner hastalığı olanlarda lokal palyatif metotlar faydalı olabilir. Bulky santral hava yolu tutulumuna bağlı nefes darlığı, tümörün lazer koagülasyon veya kriyoterapi kullanılarak rijid veya fleksibl bronkoskopi ile çıkarılması ile rahatlatılabilir. Hava yolu açıklığının devamlılığını sağlamak için stent yerleştirmek gerekebilir, böylece eksternal radyoterapiye olanak sağlanmış olur. Hava yolunda nükes eden veya persiste eden hastalık için bronkoskopi ile katater yerleştirilerek brakiterapi uygulanabilir.

HEDEF TEDAVİLER

Epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) tirozin kinaz inhibitörleri (örn: erlotinib veya gefitinib) kullanılması veya kullanılmaması kararı, klinik ve moleküler prediktif faktörlerle ilişkili bilginin inkorporasyonuna neden olmaktadır. Bu ajanlara yanıtı arttıran klinik faktörler, adenokarsinom, kadın, sigara içilmemiş olması ve Asya kökenli olmaktır. Bu ajanlara yanıtı predikte ettiren moleküler faktörler ise EGFR reseptöründe mutasyonun aktifleşmesi (exon 19 delesyonu, ekzon 21'de L858R), EGFR protein overekspresyonu ve EGFR gen amplifikasyonudur. En önemli prediktif faktör EGFR mutasyonudur. Primer direnç k-ras mutasyonu ile ilişkilidir. Başlangıç yanıt sonrası sekonder direnç ise kazanılmış mutasyonlar veya MET onkogen overekspresyonu sonucu oluşur. EGFR TK yolağını inhibe eden ajanların kendine özgü yan etki profili vardır. Cilt, gastrointestinal, pulmoner ve hepatik bozulma izlenebilir. Her ne kadar klinik parametreler ve moleküler markerlar bu sınıf ilaçtan fayda görüp görmeyeceğine karar verilirken kullanılmalıdır. Ancak bu markerları olmayanlarda da bazen cevap izlenebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ries LAG, Harkins D, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics review, 1975-2003. National Cancer Institute, 2006.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 56:106-130, 2006
3. Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW. Trends in incidence and prognosis of the histological subtypes of lung cancer in North America, Australia, New Zealand and Europe. *Lung Cancer* 31:123-137, 2001
4. Alberg AJ, Brock MV, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: looking to the future. *J Clin Oncol* 23:3175-3485, 2005
5. International Agency for Research on Cancer: Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 83. World Health Organization, 2004.
6. U.S. Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking: A report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services. Washington, DC, U.S. Government Printing Office, 2004.
7. Goodman M, Morgan RW, Ray R, Malloy CD, Zhao K. Cancer in asbestos-exposed occupational cohorts: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 10:453-465, 1999
8. Blot W, Fraumeni JFJ. Cancers of the lung and pleura. In Scottenfeld D, Fraumeni J (eds): *Cancer Epidemiology and Prevention*, 2nd edn. New York, Oxford University Press, 1996, pp 637-665.
9. Spitz M, Wu X, Wilkinson A, Wei Q. Cancers of the lung. In Scottenfeld D, Fraumeni J (eds): *Cancer Epidemiology and Prevention*, 3rd edn. New York, Oxford University Press, 1996, pp 638-658.
10. Colinet B, Jacot W, Bertrand D, et al. A new simplified comorbidity score as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer patients: description and comparison with the Charlson's index. *Br J Cancer* 93:1098-1105, 2005
11. Spiro SG, Gould MK, Colice GL. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 132:149-160, 2007
12. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 156:320, 1997
13. Tamura M, Oda M, Tsunozuka Y, et al. Chest CT and serum vascular endothelial growth factor-C level to diagnose lymph node metastasis in patients with primary non-small cell lung cancer. *Chest* 126:342-346, 2004
14. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med* 350:2129-2139, 2004
15. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 132:178-201, 2007
16. Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, et al. Endobronchial ultrasound driven biopsy in the diagnosis of peropheral lung lesions. *Chest* 128:3551-3557, 2005
17. Gildea TR, Mazzone PJ, Karnak D, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 174:982-989, 2006

18. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 132:131-148, 2007
19. Menzies R, Charbonneau M. Thoracoscopy for the diagnosis of pleural disease. *Ann Intern Med* 114:271-276, 1991
20. Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc* 60:158-164, 1985
21. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 29:298-302, 2006
22. Little AG, Rusch VW, Bonner JA, et al. Patterns of surgical care of lung cancer patients. *Ann Thorac Surg* 80:2051-2056, 2005
23. Lam KY, Lo CY. Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinol* 56:95-101, 2002
24. Ettinghausen SE, Burt ME. Prospective evaluation of unilateral adrenal masses in patients with operable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 9:1462-1466, 1991
25. Porte HL, Ernst OJ, Delebecq T, et al. Is computed tomography guided biopsy still necessary for the diagnosis of adrenal masses in patients with resectable non-small-cell lung cancer?. *Eur J Cardiothorac Surg* 15:597-601, 1999
26. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, et al. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. *Radiology* 222:629-633, 2002
27. Blake MA, Kalra MK, Sweeney AT, et al. Distinguishing benign from malignant adrenal masses: multidetector row CT protocol with 10-minute delay. *Radiology* 238:578-585, 2006
28. Kumar R, Xiu Y, Yu JQ, et al. 18F-FDG PET in evaluation of adrenal lesions in patients with lung cancer. *J Nucl Med* 45:2058-2062, 2004
29. Bodtger U, Vilmann P, Clementsen P, et al. Clinical impact of endoscopic ultrasound fine needle aspiration of left adrenal masses in established or suspected lung cancer. *J Thorac Oncol* 4:1485-1489, 2009
30. AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed, Greene, FL, Page, DL, Fleming, ID, et al (Eds), Springer-Verlag, New York 2002. p. 435.
31. UICC TNM Classification of Malignant Tumors, 6th Ed, Sobin, L, Wittekind, C (Eds), Wiley-Liss, New York 2002. p. 272.
32. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. *J Thorac Oncol* 2:706-714, 2007
33. Schwartz AM, Henson DE. Diagnostic surgical pathology in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 132:78-93, 2007
34. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 132:161-177, 2007

Kemoterapi Uygulamalarında Güvenlik ve Standartlar

Prof. Dr. Ayfer KARADAKOVAN

Tüm dünyada ortalama yaşam süresinin artması, maliyeti yüksek ve uzun süreli tedavi ve bakım gerektiren hastalıkların yaygın olarak görülmesine yol açmaktadır. Bunun yansıması tıp alanındaki teknolojik gelişmeler doğrultusunda kullanılan ileri tanı ve tedavi yöntemleri sağlık bakım harcamalarının artmasına neden olmaktadır. Sigorta şirketleri 1980'li yılların başında ödeme yapmadan önce, ödeme yapacakları hizmetleri, kuruluşların hizmet/ürünlerini kalite yönünden değerlendiren akreditasyon komisyonunun talepleri, toplumun kaliteli hizmet alma beklentisi, kurumları klinik bakım sonuçlarının maliyet artışına neden olmaksızın tanımlanması, ölçülmesi ve geliştirilmesine ilişkin ileriye yönelik yeni sistemler araştırmaya yönlendirmiştir (1,2). Bu gerekçelerle bugün birçok ülke, sağlık kurumlarında ve ülke çapında sağlık hizmetlerinin kalitesini arttırmak için kalite güvenliği programları geliştirmektedir (2). Günümüzde birçok sağlık kuruluşu bu standardizasyon çalışmaları için girişimde bulunmakta ve birçoğu bunun gereklerini yerine getirme doğrultusunda çalışmalarını sürdürmektedir.

HEMŞİRELİK BAKIMINDA STANDARTLAR

Toplumun gereksinimleri doğrultusunda Amerikan Hemşireler Birliği [American Nurses Association (ANA)] hemşirelik bakım ve uygulamalarının nitelik ve niceliğinin değerlendirilmesi için hemşirelik standartları geliştirmenin önemine dikkat çekmiş ve kalite güvenliği programları için gerekliliğini vurgulamıştır (3).

Hemşirelikte profesyonel uygulama standartları, hemşirelerin hasta merkezli, planlı ve sistematik çalışmasını sağlar, verilen bakımın değerlendirilmesini olanaklı kılar. Standartlara dayanan bakımın niteliği artar, hizmette süreklilik sağlanır, hasta memnuniyeti artar, toplumun hemşireye olan güveni ve saygısı artar, mesleğin otonomisi güçlenir (4,5) .

Hasta bakım standartları hasta bakım gereksinimlerini önceden belirleyerek ekip işbirliği ile hizmet sunmayı sağlar. Hasta bakım standartlarının temeli birbirini izleyen tanılama, planlama, girişim ve değerlendirme basamaklarından oluşan analiz etme ve problem çözmeye dayanır. Bakım standartlarında beklenen sonuçlar; hasta/aile eğitimi ve evde bakıma ilişkin konular da dahil olmak üzere hastaya uygulanan bakımın ve tedavinin etkilerinin hastadaki sonuçlarının neler olacağını içerir. Hasta bakımında amaç; bireye özgü bakım, tedavi, rehabilitasyon ve özel gereksinimlere göre bakım planlaması ve uygulaması yapmaktır. Hemşire; standartlara uygun bakımı bir kez planladıktan sonra eğitiminde aldığı bilgi ve deneyimleri ile standartlar doğrultusunda bireye özgü temel gereksinimlere yönelik bakımı planlar ve uygular. Hastaya özgü bakım planı diğer disiplinlerle işbirliğini gerektirir. Bu nedenle hasta bakım standartlarının oluşturulmasında multidisipliner ekip çalışması gerekir (6).

Kritik yol (Critical paths), klinik yol (Clinical paths) , bakım protokolü (Critical pathways), bakım yolu (Care paths), bakım haritası (Care maps) vb. olarak adlandırılan multidisipliner bakım planları/standartları hasta bakımında kullanımı önerilen kapsamlı, zaman göre planlanan metodolojik bakım yöntemlerindendir (1,6-14).

“Hasta bakım standartları” kuruma özgü klinik yol oluşturmada hasta değerlendirme, tanılama, girişim ve uygulamaların multidisipliner ekibin hangi üyesi tarafından, ne zaman, ne amaçla ve nasıl yapılacağı konusunda bir rehber oluşturur.

Ancak standartlar doğrultusunda oluşturulan klinik yol mutlak değişmez değildir. Kurum politikaları/işleyişi ve hastanın gereksinimleri doğrultusunda standartlara bağlı kalmak koşuluyla işleyişinde küçük değişiklikler yapılabilir (6) .

KEMOTERAPİ UYGULAMALARINDA HEMŞİRELİK STANDARTLARI

Antineoplastik ajanlar ciddi ve yaşamı tehdit edebilecek yan etkileri nedeniyle hasta için birçok olumsuzluklara neden olabilmektedir. Bu nedenle ilaç uygulamaları ile ilgili kuruma özgü ve uluslar arası standartlara göre hazırlanmış hasta, hemşire ve diğer sağlık çalışanlarını kapsayan rehberlerin geliştirilmesine gereksinim vardır.

Ayrıca onkoloji hemşireliği bakım hizmetlerinin kalitesini arttırmada kuruma özgü politika ve prosedürlerin belirlenmesi gereklidir (15,16) .

Kemoterapi konusunda hasta ve ailenin eğitimi profesyonel hemşirenin sorumluluklarındandır. Bu nedenle profesyonel hemşire farmakoloji bilgisinin yanı sıra, ilaç hazırlama ve uygulama için uygun teknikler ve özellikle ilaç reaksiyonları konusunda çok iyi eğitim almış olmalıdır.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları, anafaksi, hipotansiyon, ekstremitasyon, bulantı/kusma gibi kemoterapiye bağlı gelişebilecek akut reaksiyonların önlenmesi, erken tanınması ve yönetiminde hemşirenin önemli sorumluluğu vardır. Doğru hastaya, doğru dozda, doğru ilacı vermek hemşirenin temel sorumluluğudur (15,17,18). Bu sorumlulukları profesyonel anlamda yerine getirebilmek için bakım standartlarının yanı sıra onkolojide çalışan hemşireler için çalışma standartlarının oluşturulması onkoloji hemşirelerinin kendilerini daha iyi korumaları ve gelişmelerine katkıda bulunarak hem iş doyumunu artırır hem de sundukları hizmetin kalitesinin artmasını sağlar.

Amerikan Onkoloji Hemşireliği Derneği [American Oncology Nurses Society (ONS)]'nin 1999 yılında yayınladığı "Kanser Kemoterapi Rehberi ve Uygulamaya Yönelik Öneriler" kitabı ve 2008 yılında Amerikan Klinik Onkoloji Derneği [American Society of Clinical Oncology (ASCO)] ile eşgüdümlü çalışarak düzenlediği kemoterapi uygulamalarında güvenlik ve kalite standartları ilişkin öneriler aşağıda Tablo1'de verilmiştir. Kemoterapi uygulamasında hemşirelerin bu adımları izlemesi sistemli uygulama yaklaşımıyla hemşirelerin güvenli kemoterapi uygulamaları için yol gösterici olmasının yanı sıra hastanın daha az zarar görmesini ve daha kaliteli bir yaşam sürmesini sağlayacaktır.

Tablo1. Kemoterapi uygulamalarında güvenlik ve kalite standartları (19)

Sağlık personeli ile ilişkili standartlar:

1. Kemoterapi uygulayacak personelin yeterliliği ve eğitimi için uygulama yöntem ve politikaları belirlenmelidir.
 - a. Parenteral ve oral kemoterapi uygulamaları için bu konuda eğitim almış ve yeterliliği onaylanmış sağlık personeli görevlendirilmelidir.
 - b. Oral veya parenteral kemoterapi ilaçları eczacı, eczacı teknisyeni yada hemşire tarafından kabul edilen uygulama standartlarına göre hazırlanmalıdır.
 - c. Kemoterapi uygulamaları bu konuda eğitim almış yetkinliği onaylanmış, hekim, asistan ve hemşire tarafından yapılmalıdır.
 - d. Bu alanda çalışmaya yeni başlayanlara kapsamlı eğitim verilmelidir. Eğitimde parenteral, oral, intratekal, intraperitoneal, intravesikal tüm yöntemler uygulamalı olarak verilmelidir.
 - e. Kemoterapi uygulamalarında standartlar doğrultusunda hasta izlemi yapılmalıdır.
 - f. Uygulama yapacak tüm sağlık ekibi üyeleri temel yaşam desteği konusunda sertifikalı olmalıdır.

Tablo 1. (devam)

İlaçların hazırlanması ile ilişkili standartlar:

1. İlaçları hazırlayacak ve uygulayacak sağlık personeli aşağıdaki adımları izlemelidir:
 - a. Hastanın adı ve protokol numarası kontrol edilmelidir.
 - b. İlaçların adı
 - c. İlaçların dozu
 - d. İlaç miktarı
 - e. İlacın ne kadar verileceği
 - f. İlacın verişli yolu
 - g. İlacın doz hesaplaması yapılmalıdır.
2. Hazırlanan kemoterapi ilaçları aşağıdaki bilgileri içerecek biçimde hemen etiketlenmelidir
 - a. Hastanın tam adı ve protokol numarası
 - b. İlacın tam olarak jenerik adı
 - c. İlacın uygulama yolu
 - d. Verilecek toplam doz
 - e. Bir dozda verilecek toplam ilaç miktarı
 - f. İlacın uygulama tarihi
 - g. Hazırlama ve son kullanım tarihi

!!! İlaç bilgileri elektronik ortamda girilip kaydediliyorsa ilaçla ilgili herhangi bir değişiklik olduğunda bunların elektronik kayıtlarda değiştirilmesi unutulmamalıdır.!!!

3. İntratekal ilaç uygulamalarında aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.
 - a. Bu ilaçları hazırlarken bir başka ilaç hazırlanmamalıdır.
 - b. Bir defalık doz hazırlanmalı ve intratekal ilaç olduğunu bildiren etiketle ayrı bir yerde saklanmalıdır.

Hasta onamı ve eğitimi ile ilişkili standartlar:

1. İlaç uygulamasından önce her hastaya aşağıdaki bilgileri içeren yazılı bilgi verilmelidir.
 - a. Hastalık tanısı hakkında bilgi (Ülkemiz koşullarında hastaya tanının söylenmesi konusunda kurumların politika ve işleyişleri dikkate alınmalıdır.)
 - b. Tedavinin amaçları
 - c. Uygulanacak kemoterapi ilaçlarının uygulama süresi ve uygulama çizelgesi
 - d. Olası erken ve geç dönem yan etkiler
 - e. İlaç tedavisine ilişkin gelişebilecek özel bulgular, riskler ve bunlarla ilgili acil başvurunun nasıl yapabileceği;
 - Acil çağrı sistemi varsa nasıl kullanacağı
 - Sağlık ekibine nasıl ulaşacağı
 - f. Hasta izleminin nasıl yapılacağı: Hastanın eğitim, kültür ve anlama düzeyine uygun eğitim materyali hazırlanması, bu konuda gerekli açıklama ve danışmalık yapılması.
2. Hastanın tedaviye başlamadan önce hekimi tarafından bilgilendirilmiş onamının alınması.
3. Oral kemoterapi uygulanacak tüm hastalara yazılı yada elektronik ortamda yararlanabilecekleri eğitim materyallerinin, tedavi süresince yararlanabilecekleri biçimde tedaviden önce sunulması.
 - a. Hasta eğitimi ilaçların hazırlanması, kullanılması ve atılması konularını içermelidir.
 - b. Eğitim planı, hasta, ailesi, bakım vericiler ve tedavinin yürütülmesinde sorumluk alabilecek diğer yakınlarını da kapsamalıdır.
 - c. Hasta eğitim materyalleri hasta ve bakım vericilerin eğitim, kültür ve anlama düzeyine göre hazırlanmalıdır.

Tablo 1. (devam)

Kemoterapi uygulaması ile ilişkili standartlar:

1. İlaç uygulamadan önce en az iki sağlık görevlisi tarafından kontrol edilmelidir.
 - a. Hastanın adı ve protokol numarası kontrol edilmelidir.
 - b. Hastaya uygulanacak tedavi, ilaç verilmesi yolu ve semptom yönetimi konuları açıklanarak bilgilendirme yapılmalıdır.
 - c. İlaçla ilgili aşağıdaki doğrulamalar yapılmalıdır;
 - İlacın adı
 - İlacın dozu
 - İlacın miktarı
 - İlacın ne kadar verileceği
 - İlacın verilişli yolu
 - Son kullanma tarihi/saati
 - İlacın görünümü ve fizik olarak uygunluğu
 - d. Uygulamadan sonra yapılan tedavi yazılı yada elektronik olarak kayıt edilmeli ve imzalanmalıdır.
 - e. İlacın damar dışına çıkması durumunda uygulanacak işlemler belirlenmeli, antidotlar ve uygulama araçları hazır olmalıdır.
 - f. Tüm kemoterapi uygulamalarında bu konuda yeterlilik sertifikası bulunan bir sağlık profesyoneli uygulamalar sırasında olabilecek acil durumlara girişimde bulunmak üzere hazır olmalıdır.

Değerlendirme ve izlem ile ilişkili standartlar:

1. Yaşamı tehdit eden bir durumda hastaya yaşam desteği sağlayacak uygun ortamlar ve koşullarda uygulama yapılmalıdır. Bu amaçla acil durum uygulama protokolleri her yıl gözden geçirilmelidir.
2. Kemoterapi uygulanan hastaya yapılan her vizite sağlık ekibi üyeleri/ hemşire aşağıdaki izlemleri yapmalı ve kaydetmelidir.
 - a. Hastanın klinik durumu ve beden ağırlığındaki değişiklikler
 - b. Hastanın performansındaki değişiklikler
 - c. Alerjiler, daha önceki aşırı duyarlılıkları, toksisite ve bunlar için uygulanan tedaviler
 - d. Hastanın gereksinimi olan psikososyal ve destek gereksinimleri.
3. Kemoterapi uygulanan hastaya yapılan her vizitte sağlık ekibi üyeleri/hemşire hastanın kullandığı reçete edilmiş ve reçete edilmemiş ilaçları, tamamlayıcı ve alternatif tedavileri olup olmadığını sormalı ve kaydetmelidir. Hastaya uygulanan tedavide değişiklik yapılsa bunlar her vizite gözden geçirilmelidir.
4. Psikososyal ve diğer destek sistemlerinden gerekli yardımlar için hasta yönlendirilmelidir.
5. Toksisite değerlendirme ve yönetim prosedürleri belirlenmelidir.
6. İlaçların birikim etkisiyle oluşabilecek toksisitelerin değerlendirme ve izlemi yapılmalıdır.
7. Hastalığa özel izlem için yayınlanmış ve kanıt temelli çalışmalardan yararlanılmalıdır

ÜLKEMİZDE KEMOTERAPİ UYGULAMALARINDA GÜVENLİK VE KALİTE STANDARTLARI

Ülkemizde T.C Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Onkoloji Hemşireliği Derneği üyelerinin de yer aldığı bir komisyonla 2003 yılında Antineoplastik (sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi Oluşturmuştur. Bu rehber 2008 yılında "Onkoloji Alanında Uygulama Rehberlerinin Oluşturulması, Kullanımının Yaygınlaştırılması ve İzlenmesi Çalışma Grubu" tarafından National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), The American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ve The International Society of Oncology

Pharmacy Practitioners (ISOPP) tarafından antineoplastik ilaçların güvenli kullanımına yönelik hazırlanan son rehberlerden yararlanılarak yeniden düzenlenmiştir. Bu rehberde antineoplastik ilaçlarla tedavi uygulamaları sırasında hastaların güvenliğinin yanı sıra bu tedaviyi uygulayan sağlık personelinin ve özellikle hemşirelerin güvenli çalışma koşullarına ilişkin uyulması gereken standartlara yer verilmiştir. Rehberde güvenli kemoterapi uygulamaları için 11 standart belirlenmiş ve bu standartlar aşağıdaki ana başlıklarda incelenmiştir:

- Standart 1.** Antineoplastik ilaçlara maruziyeti en aza indirmek için bir güvenlik programı oluşturulmalıdır
- Standart 2.** İlaç hazırlama ortamı antineoplastik ilaçlara maruz kalma riskini en aza indirecek şekilde düzenlenmelidir.
- Standart 3.** Antineoplastik ilaçlar “Sınıf II Tip B” ya da “Sınıf III” biyolojik güvenlik kabinlerinde hazırlanmalıdır.
- Standart 4.** Antineoplastik ilaç hazırlanması sırasında kişisel koruyucu malzeme kullanılmalıdır.
- Standart 5.** Antineoplastik ilaçları hazırlayan kişi ilaçla maruziyet riskini en aza indirecek yada ortadan kaldıracak şekilde kendi hazırlığını tamamlamalı ve sonra ilacı hazırlamalıdır.
- Standart 6.** Antineoplastik ilaçları hazırlayan/uygulayan kişi ve çevrenin kaza ile maruziyeti durumunda etkilenmeyi en aza indirecek önlemler alınmalıdır.
- Standart 7.** Antineoplastik ilaç uygulamaları uygulayan kişi / uygulanan hasta açısından ilaçla teması ve maruz kalmayı en aza indirecek şekilde yapılmalıdır.
- Standart 8.** Antineoplastik ilaçların hazırlanması ve uygulanması sonrası, kullanılan malzeme maruz kalmayı en aza indirecek şekilde imha edilmelidir.
- Standart 9.** Antineoplastik ilaçların taşınması ve depolanması aşamasında, bu ilaçlarla teması en aza indirecek şekilde güvenlik önlemleri alınmalıdır.
- Standart 10.** Antineoplastik ilaçlarla temas eden tüm personele maruziyet için düzenli olarak tıbbi izlem yapılmalıdır.
- Standart 11.** Antineoplastik ilaçlarla temas eden tüm personel/hastalar güvenlik önlemleri açısından eğitilmelidir.

Bu rehberde “Çalışanların Bilgilendirilmesi ve Eğitimi ” kapsamında belirlenen standartlar şunlardır:

1. Personel işe başladığında antineoplastik ilaçların zararlı etkileri, alınması gerekli güvenlik önlemleri ve hastane politika prosedürleri konularında eğitilmelidir.
2. Eğitimlerin kaydı tutulmalıdır.
3. Eğitimin içeriği: Teorik ve uygulamalı olarak verilmeli ve öncelikle aşağıdaki temel konuları içermelidir.
 - a. Kemoterapinin temel ilkeleri
 - b. Kemoterapi hazırlığı ve uygulaması süresince korunma ve güvenlik önlemleri
 - c. Kemoterapi uygulaması (Tedavi öncesi değerlendirme, kemoterapi hazırlığı taşınması ve depolanması, damar yoluna giriş araçları, ekstrevasyasyon, hipersensitivite ve alerjik reaksiyon kontrolü)
 - d. Kemoterapiye bağlı semptomların yönetimi ve bakımı
 - e. Hasta ve ailenin eğitimi.
4. Antineoplastik ilaçlarla uğraşan sağlık personelinin maruz kaldığı düzeylerin kimyasal olarak izlenmesi gerçekleşinceye kadar, antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyet riskini minimumda tutabilmek için, sağlık personelinin, uygulanan güvenlik önlemlerine gösterdiği uyum ve güvenli kullanım politika ve yöntemlerinin performansları periyodik olarak izlenmelidir.
5. Eğitimin sürekliliği sağlanmalıdır (18) .

KEMOTERAPİDE BAKIM VE UYGULAMA STANDARTLARI

Hemşire kemoterapi uygulamalarına başlamadan önce aşağıdaki adımlar doğrultusunda standart bakımı planlamalı ve uygulamalıdır (6, 20-24).

Hasta değerlendirmesi / veri toplama (gözlenenler/bulgular)

- Hastanın hastalığa fiziksel yanıtı
- Hastanın öğrenme isteği ve yeteneği
- Öğrenmeye engel olabilecek durumlar; yorgunluk, ret etme
- Bakım planlanmasında hastanın bilgi durumu: Tanı, tedavi, sonuç beklentileri, hasta rolünü algılaması
- Kemoterapiye ilişkin tutumu
- Hasta için var olan destek sistemler, kemoterapiye ilişkin daha önceki deneyimleri, hastalığın gidişi hakkındaki bilgisi, baş etme yöntemleri

Hasta değerlendirmesi/veri toplama kemoterapiye başlamadan önce ve tedavi süresince sürdürülür.

Tanı testleri

- Her bir tedavi rejimi ve beklenen yanıtı göre özeldir.

Olası yan etkiler

Her bir tedavi rejimine özel toksisite ve yan etkiler değerlendirilir. En fazla görülebilecek yan etkiler şunlardır:

- Kemik iliği baskılanması
- Dermatolojik sorunlar
- GI işlev bozukluğu
- Seksüel ve üreme sistemi bozukluğu
- Elektrolit dengesizliği
- Solunum işlev bozukluğu
- Böbrek işlev bozukluğu
- Kardiyak işlev bozukluğu
- Kas-İskelet sistemi bozukluğu

Ekip yaklaşımı ile yönetim

Tedavi yönetimi:

- Protokol veya standart rejime göre antineoplastik tedavi uygulama
- Tanı çalışmalarının sonuçlarının düzenli izlenmesi
- Semptomlara özgü tedaviler: Antiemetik, antidiyaretik, oral anestetik, antibiyotik
- Ağrı yönetimi
- PA sıvı ve beslenme

Hemşirelik yönetimi:

Hasta sorunu/hemşirelik tanısı: Hastaya ve semptomlara özgü bakım ve uygulamalar.

Olası hemşirelik tanılarının dikkate alınması:

- Tedavi girişimleri ve belli olmayan sonuçlara ilişkin anksiyete/ korku.
- Bulantı, kusma, iştahsızlık, yorgunluk, stomatit, sıvı alımının azalması ile ilgili beslenmede değişiklik/beden gereksiniminden az beslenme.
- Bulantı, kusma, diyare ile ilişkili sıvı volüm fazlalığı.
- Fizik görünümde değişiklik ve fonksiyonlarda azalma ile ilişkili beden imajında bozulma.
- Kronik hastalık ve kemoterapi ile ilişkili yorgunluk/güçsüzlük.

Hasta ve Aile Eğitimi:

- Kemoterapinin beklenen terapötik etkileri ve ilaçların etki mekanizmalarına ilişkin eğitimde odyovizüel yardımcı araçlar kullanımı.
- İlaçların adı, etki mekanizması ve olası yan etkilerine ilişkin hasta ve/veya yakınlarına basılı eğitim materyali verilmesi.
- Verilen her ilacın verilme yöntemi, sıklığı ve süresinin açıklanması.
- Yan etki ve toksisiteye ilişkin sözel ve yazılı eğitim materyali sağlanması.
- Bulantı, kusma gibi erken yan etkiler, miyelosupresyon gibi geç yan etkiler konusunda hasta/ailenin eğitimi.
- Yan etkilerin geri dönüşü olan yan etkiler olduğunun söylenmesi.
- Yan etkileri hekim/hemşireye bildirmesi konusunda hasta/ailenin eğitilmesi.
- Gerekğinde sağlık bakım personeline nerede ve nasıl ulaşabileceği konusunda bilgilendirilme ve yazılı not verme.
- Bakımın planlanmasına olabildiğince hasta yakınlarının dahil edilmesi.

Evde bakım:

- Hastanın fiziksel durumunun ve Günlük Yaşam Aktivitelerini (GYA) yerine getirebilme yetisinin değerlendirilmesi, gerekiyorsa evde bakım için destek sağlanması.
- Hastanın hastaneye ulaşımını sağlayacak bir yakının olup olmadığının değerlendirilmesi ve gerekirse bu konuda yardımcı olunması.
- Psikososyal, emosyonel danışmanlık ve destek için hastanın toplumdaki destek gruplarına katılımı için yardımcı olunması.
- Evde tıbbi atıkların güvenli depolanması için planlama yapılması.
- Evde kullanım için sağlam ve dayanıklı tıbbi araç-gereç sağlanması.

Aşağıda Tablo 2’de kemoterapiye hazırlık bakım ve uygulamalara ilişkin standart hemşirelik girişimlerine yönelik özet bir kemoterapi uygulama rehberi verilmiştir. Bu rehber onkoloji servislerinde çalışan hemşirelerin kemoterapi uygulamalarında yararlanabilecekleri kullanımı pratik bir rehberdir.

Tablo 2. Kemoterapi Uygulama Rehberi (15)**Profesyonel hazırlık**

- Kemoterapi ilaç protokolleri ve uygulama yöntemlerine ilişkin uygun bilgi ve deneyime sahip olma
- Uygulanabilecek politika ve yöntemleri gözden geçirme
- İlaç protokolleri ve araştırmalara ilişkin rehberleri gözden geçirme

Hasta Hazırlığı

- Hasta kimlik bilgilerinin kontrolü (bileklik, kimlik kontrolü, sözlü olarak adını sorma, protokol numarası)
- Hasta için uygun eğitimin verilmesi
- Gerekli laboratuvar testlerin yapıldığının ve normal sınırlarda olduğunun kontrol edilmesi
- Temel yaşam bulgularının kontrolü ve kaydedilmesi
- Hastanın alerji öyküsünün kontrolü
- Venöz giriş yolunun durumunun değerlendirilmesi
- İstem doğrultusunda antineoplastik tedavi öncesi tedavilerin uygulanması (hidrasyon, ilaç testi vb.)

Tablo 2. (devam)

İlaç Hazırlığı

- İlaç istemlerinin kontrolü (beden yüzey alanı ve doz hesaplamalarını da kapsayacak şekilde)
- Hazırlanacak ilacın temin edilmesi, doğru ilaç, doğru doz, doğru veriliş yolu ve doğru hasta kontrolünün iki kez yapılması. Karıştırılarak kullanılacak ilaçlar varsa sitotoksik ilaç karıştırma rehberine göre hazırlanması.
- Alerjik reaksiyon ve ekstremitasyon durumunda kullanılmak üzere acil kullanılması gereken ilaçların hazır bulundurulması (PA diphenhydramine, hydrochloride, epinefrin, hydrokortizon)
- Güvenli kemoterapi uygulaması için gerekli araç gereç ve donanımın sağlanması
- Ellerin yıkanması, uygun koruyucu giysi ve eldiven giyilmesi

Damar Yolu Hazırlığı İçin İlkeler

- Çalışma alanına plastik tabanlı bir ped yerleştirilmesi
- İğne atık kutusu, enjektör, serum seti, IV girişim materyalleri ve IV sıvıların hazırlanması
- Seçilen bölge, hastanın venleri ve uygulanacak tedaviye göre uygun ölçüde ve tipte iğne seçilmesi
- Venöz girişim için uygun alanların belirlenmesi
 - Kısa süre önce kullanılan (örn: yarım saat önce) venlerin kullanıldığı ekstremitelerin
 - Aksiller lenf nodülleri alınmış, yüksek dozda radyoterapi uygulanmış ve herhangi bir obstrüksiyon oluşmuş ekstremitelerin
 - Antekübital çukur (dirsek çukuru) alanlarının
 - Ekimoz ve skleroz gelişmiş alanların
 - Kemik ve eklem çıkıntılarının üzerinin venöz girişim için seçmekten kaçınılması
- Yeterli aydınlatmanın sağlanması
- Venöz giriş yapılacak bölgeye yakın alanlardaki aksesuarların çıkarılması
- Verilecek ilaçların iritan etkisi olduğu biliniyorsa (mechlorethamine, BCNU-carmustine, streptozotocin, paclitaxel, docetaxel, vinorelbine) geniş bir ven seçilmesi
- Vezikantların protokollerle belirlenmiş alanlara uygulanması (özellikle altında subkutan doku bulunan alanlar). Vezikantlar uygulanacağı zaman eklemlerin, kemik çıkıntılarının, nörovasküler birleşme bölgelerinin, tendonların üzerindeki alanlar ve aşırı yumuşak doku harabiyeti olan alanların kullanımından kaçınılması
- Periferik alanlar için eklemiden uzak bölgeler seçilmesi
- Araç- gerecin uygun teknikte steril edilmesi
- Damar yolu açıklığının uygun yöntemle sağlanması. İğnenin venin arka yüzünü delmeden venin içine yerleştirilmesi, kontrol edildiğinde geriye kan gelmesi, iğnenin giriş alanında şişlik olmaması
- İğnenin güvenli şekilde tespit edilmesi, ancak bunu yaparken girişim yapılacak alanın görünümüne engel olunmaması
- Damar gidiş yolunun açıklığını sürdürmek için steril serum fizyolojik veya % 5 dextrose ile yıkanması, bu işlem sırasında iğnenin giriş alanında şişlik olup olmadığının kontrol edilmesi
- Luer-Lok İV setler ve enjektörler kullanılması, İV giriş alanının steril gaz veya alkollü tamponla kapatılması

Tablo 2. (devam)

İlaç Uygulama İlkeleri
- İlacın verilışı sırasında hastanın durumunun periyodik olarak kontrol edilmesi ve hastanın durumunun uygunluğuna göre yapılan işlemin açıklanması - İlacın verilışı süresince venöz giriş alanının durumunun periyodik olarak izlenmesi - Vezikan ajan kullanıldığında enjeksiyon süresince alanın sürekli gözlenmesi - Daha önce verilmediyse antiemetik verilmesi - İlaçların önerilen doz ve miktarda olup olmadığının kontrolü ve setlere bulaşan ilaç damlacıklarının gaz tampon ile temizlenmesi - Kemoterapötiklerin isteme uygun şekilde yavaş ve uygun basınçla verilmesi - İlaçların karışması ve olası ilaç birikiminden kaçınmak için her bir ilaçtan sonra serum fizyolojik veya % 5 dextrose ile yıkama yapılması - Kısa süreli infüzyon uygulamalarında, infüzyon setinin güvenli olarak bağlantısının yapılması ve uygun akım hızının ayarlanması - Uzun süreli infüzyonlarda infüzyon pompalarının tercih edilmesi - Verilen son ilaçtan sonra serum fizyolojik veya % 5 dextrose ile yıkama yapılması - Tedavi bittikten sonra hasta için uygunsa İV girişim iğnesinin çıkarılması, periferik alanlar kullanıldığında alanın üzerine küçük bir tamponla birkaç dakika elle basınç uygulanması ve daha sonra küçük bir gaz tamponla kapatılması
İlaç Uygulama Sonrası İlkeler
- İğneler, enjektörler, serum torbaları ve setleri, koruyucu önlük, eldiven vb. tüm materyallerin uygun şekilde atılması - Hastanın durumunun değerlendirilmesi ve aşağıdaki adımların uygulanması Hastanede izlenen hastalarda: Hastanın çağrı ziline kolayca ulaşabileceği bir yere yatırılması ve önerildiği şekilde sıvı alımının sağlanması Ayaktan/Poliklinikten izlenen hastalarda: Hastayı evine gönderirken evde uyması gereken kurallar ve önerilerin söylenmesi, ulaşabileceği hekim/hemşire telefonunun verilmesi Evde izlenen hastalarda: - Hastanın bakımını üstlenen bireye ulaşabileceği hekim/hemşirenin telefonunun verilmesi - Yapılan tüm işlemlerin kaydedilmesi (sıvı/ilacın gidiş çizelgesi veya önerilen diğer formların doldurulması)

KAYNAKLAR

1. Fedai T, Kavuncubaşı Ş . Tıbbi Uygulamalar İçin Bir Süreç Değişim Programı: Clinical Pathways. Sağlık Kuruluşları ve Hastane Yönetimi Sempozyumu Kitabı. Ersoy K, Kavuncubaşı Ş (ed). Ankara: Haberal Eğitim Vakfı, 1999:205-216.
2. Meisenheimer CG. Quality Management: Process and Outcome. V. Ulusal Hemşirelik Kongresi Kitabı, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlüğü Matbaası, 1998, 4-25.
3. Swansburg RC. Managment and Leadership for Nurse Managers. Massachusetts: Second Edit. Jones and Barlett Publishers, 1996, 551-567.
4. Ireland AM, De Palma J, Arneson L, et al. The oncology nursing society ambulatory office nurse survey. Oncol Nurs Forum 2004, 31(6):147-156.
5. Karadakovan A. Kemoterapi Hemşireliği. Korunma ve Bakım Standartları, İzmir: Bassaray Basımevi, 1997, 21-69.
6. Tucker SM, Canobbio MM, Paguette EV, et al. Patient Care Standards-Collaborative Practice Planning Guides, St.Louis:Mosby-Year Book, 1996, 922-972.
7. Goodwin DR. Critical Pathways in Home Healthcare. JONA,1992; 2(2): 35-40.
8. Ireson CI. Critical Pathways: Effectiveness in Achieving Patientt Outcomes. JONA, 1997, 27(6) : 16-23.
9. Johnson KB, Blaisdell CJ, Walker A, Eggleston P .Effectiveness of Clinical Pathway for İnpatient Asthma Managment. Pediatrics, 2000, 106(5):1006-1007.
10. Luc K. Care Pathways: An Evaluation of Their Effectiveness. Journal of Advanced Nurs, 2000; 32(2): 485-496.
11. Martin T. Introducing Care Pathway. Nurs Times, 2000; 35: 31-40
12. Mosher C, Cronk P, Kidd A, et al. Upgrading Practice With Critical Pathways. Am J Nurs, 1992, 41-44.
13. Potter P, Perry AG. Fundamentals of nursing concept, process and practice. Fourth ed, St.louis: Mosby Year Book, 1997: 39-42.
14. Stromborg MF. Improwig Quality of Care Cancer Patients. V. Ulusal Hemşirelik Kongresi Kitabı, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlüğü Matbaası, 1998; 30-36.
15. Goodman M. Principles of Chemotherapy Administration: Administration Policies and Professional Issues Cancer Nursing Principles and Practice, http://www.cancersourcern.com/NURSING/CE/CE_COURSE
16. ONS İnförmatıon. Oncology Services in Ambulatory Practice Setting, www.ons.org
17. YCN chemotherapy education project facilitator. Yorkshire cancer network. www.ycn.nhs.uk.
18. TC Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Antineoplastik (Sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi, Ankara, 2008.
19. www.ons.org/medications/ons/docs/education/asconsguidelines.pdf.
20. Administration guidelines. www.bccancer.bc.ca/HPI/Drug
21. Clinical oncology. www.rcr.ac.uk/chemotherapy/guideline 2001.
22. Kanseri Kemoterapi rehberi ve uygulamaya Yönelik Öneriler. Durna Z, Aydın A (Çev.Ed) Can G(Çev) İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2003:22-48
23. Jo Bush N. Clinical challenges mitoxantrone induced extravasation. Oncology Nursing Forum 2005;32:1. www.ons.org.
24. Petty V, Treatment Modalities for Neoplastic Disorders in Black JM, Jacobs EM (Ed). Medical-Surgical Nursing-Clinical managment for Continuity of Care Fifth ed..Philadelphia:WB Saunders Company, 1997:563-590.

Akciğer Kanserinde Bakım Modelleri

Prof. Dr. Çiçek FADİLOĞLU

Kronik hastalıklar; hastanın fonksiyonlarını yerine getirme kapasitesini tehdit eden, gözlenebilen ve hissedilebilen değişikliklere neden olan, uzun süreli ve genellikle yaşamın sonuna kadar süren ve belirli tedavi rejimine uyumu ve takibi gerektiren; hastaya, aileye ve topluma maliyeti olan hastalıklardır. ABD’de toplumun %45’inde bir veya daha fazla kronik hastalığın görüldüğü, %21’inin %60 oranında multipl problemlerinin olduğu bildirilmektedir.

Kronik hastalıkların oranının; yaş ile birlikte arttığı görülmektedir, 65 yaş ve üstü bireylerin %62’sinin 2 veya daha fazla kronik hastalığı olduğu, 80 yaş ve daha yaşlıların ise %70 oranında 2 veya daha fazla kronik hastalığa sahip olduğu bildirilmektedir. Kanser tüm dünyada ölüme neden olan ikinci hastalık olarak görülmektedir.

Akciğer kanseri günümüzde yaygın görülen ve en yüksek ölüm oranlarına sahip bir kanser tipidir. İlerleyen yıllarda; yeni etyolojik ajanlara maruz kalma ve artan yaşam süresinin bileşik etkisiyle 21. yüzyılda en sık görülen kanser tipi olarak bildirilmektedir. Ancak bilinmesi gereken nokta akciğer kanserinin önlenebilir bir hastalık olduğudur. Sigara akciğer kanserine neden olan en önemli etkidir. Bireysel özelliklerin yanı sıra; tütün endüstrisinin etkisi ve çevresel (fiziksel, sosyal, biyolojik) ajanların etkileşimi sonucunda kansere neden olmaktadır. Pasif sigara içicileri de yüksek oranda akciğer kanserine yakalanmaktadır. Tütün kullanan erkeklerin %70’i ve kadınların %40’ında akciğer kanseri görülmektedir (1,2). ABD’de 1993 yılından buyana yasaklanan sigara içimi bu yıl ülkemizde yürürlüğe girmiştir bu yasağın akciğer kanseri oranını düşüreceği ön görülmektedir (3).

Amerikan Kanser Enstitüsü raporlarına göre; 2009’da beklenen kanser ölümleri incelendiğinde; toplam 12,290 olan yeni olguların 116,090’ı erkek, 103,350’si kadın, akciğer kanserine bağlı toplam ölümlerin de (159,390 olgu) 88,900’ü erkek, 70,490 ise kadındır. Birleşmiş Milletler 2007 raporuna göre toplam akciğer kanseri olgularının 172,739’u erkek 197,878’i kadındır. Toplam kansere bağlı ölüm nedeni olarak 2007 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü raporlarına göre; ikinci sırada 559,889 olgu ile hastaların %23’ünün oluşturduğu görülmektedir. Akciğer kanserine bağlı olarak beklenen kanser olgularının ise %15’i erkek, %14’ünün kadın olduğu düşünülmektedir (4).

Bu konuda Türkiye verilerine baktığımızda; KETEM’in (Kanser Erken Teşhis Ve Tarama Ve Eğitim Merkezi) raporlarına göre 2005 yılında akciğer kanser insidansının %30,13 ile birinci sırada yer aldığını, bu oranın erkeklerde %52,73’ü kadınlarda ise %7,20’yi oluşturduğu bilinmektedir (5). Tüm bu sonuçlar kronik hastalıklarla ve akciğer kanseriyle toplumsal (kaynaklar ve politikalar) sağlık bakım organizasyonu (öz yönetim, hizmetin verilmiş sistemi, karar desteği, klinik bilgi sistemi) düzeyinde konunun ele alınmasının önemini bize vurgulamaktadır. Akciğer kanseri, hem kanserli bireye ve ailesine hem de topluma(sağlık bakım çalışanları, işverenler, sigortalar ve hükümet) maliyeti yüksek bir hastalıktır. Kutikova ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçlarına göre; akciğer kanseri başlangıç tedavi fazındaki hastaların aylık masraflarının her hasta için 11,496 dolar olduğu ve bu rakamın terminal bakım fazında 9399 dolara yükseldiği bildirilmektedir. Tedaviye bağlı yetersizliklerin de maliyeti arttırdığı bildirilmektedir. Her 3 dakikada bir kişi günde ortalama 440 kişi akciğer kanseri nedeniyle ölmektedir. Sigara içmeyenler veya daha önce içmiş olanlar akciğer kanserine yakalanma olasılığı yeni kanser vakalarının %60’ından daha fazlasını oluşturacaktır. Bu konuda toplumda en kısa sürede farkındalık sağlanmalıdır (6).

Amaç; tüm kronik hastalıkların 3 korunma düzeyinde (birincil, ikincil, üçüncül düzeyde) ele alınmasıdır. Kronik hastalığı olan bireyler; birçok problemlerle karşı karşıya kalmaktadır. Bu nedenle sağlık profesyonelleri; etkin girişimler ve yönlendirmelerle bu sorunların giderilmesi konusunda aşağıdaki yaklaşımları da içeren hasta ve aileye de sorumluluk veren bireysel planlar doğrultusunda hareket etmelidirler (7).

1. Hastalığa bağlı kriz durumunun önlenmesi ve tedavi edilmesi
2. Semptomların etkili kontrolü
3. Uyulması gereken tedavi planı
4. Kişiler arası ilişkilerin sürdürülmesi
5. Tedavi için ödemelerin yapılması

Amerika Sağlık Örgütleri Akreditasyon komitesi bakımda kalite güvenliği konusunda yaptığı tanıtımda; günün bilgileri ışığında verilen bakımın hasta sonuçlarına olumlu etkisi ve istenmeyen sonuçları azaltma derecesi olarak belirtilmiştir. Kronik bakım modelinin kullanımını kalitenin artırılmasında önemli rolü olduğu bildirilmektedir. (8) Sağlık profesyonellerinin hastalar için kaliteli bir bakım sunmalarında bazı faktörler etkilidir. (7). Bu konular incelendiğinde;

1. Kanıta dayalı anlaşılabilen plan ve protokollerin uygulanması
2. Hastaya bütüncül holistik bir yaklaşım sergilenmesi ve gereksinimlerinin yeniden yapılandırılması
3. Hastanın eğitilmesi için bilgi ve davranışlarının saptanması ve izlenmesi
4. Gerekli durumlarda değişik uzmanların desteğine başvurulması
5. Destekleyici bakım sistemlerinin yeniden düzenlenmesini içerdiği görülmektedir.

Hasta görüşlerine dayanarak günümüzde kronik hastalıkların yönetiminde bazı engeller olduğu belirtilmiştir. Bu engeller;

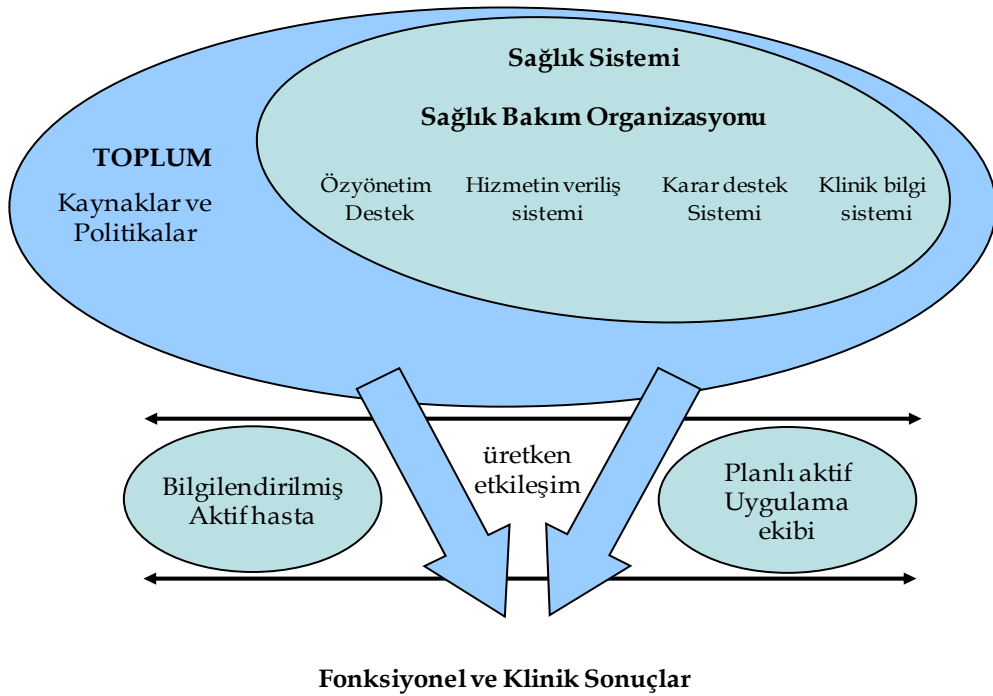
1. Farklı hizmetlerin bir arada sunulmaması
2. Hizmetin sürekliliğinin sağlanmaması
3. Hizmete erişimde güçlükler
4. Etkisiz ve verimsiz yaklaşımlar sonucu sağlık hizmetinin standartların altında sunulması
5. Hasta güvenliğine ait sorunlar
6. Hizmetin pahalı olması nedeniyle ertelenmesi şeklinde belirtilmiştir (7).

Kronik durumların iyi yönetilebilmesi için sağlık bakım sisteminde gelişime gereksinim duyulmaktadır (9). Var olan sistem kronik problemler için düzenlenmemiştir. 2000 yılında DSÖ' nün geliştirdiği herkese sağlık raporuna göre; sağlık bakım sistemine yönelik aktivitelerde amaç; sağlığın sürdürülmesi, geliştirilmesi ve restore edilmesidir. Bu nedenle bu sistem pahalıdır, hasta ve aileyi sağlık bakım çalışanlarını ve bakım verenlerin organizasyonunu toplum ve çevresel sağlık politikaları sağlığa yönelik aktiviteler üzerinde yoğunlaştırmıştır. Sağlık sistemi akut problemlerin tanı ve tedavisine odaklanmıştır. Problemler kronikleşince bu sistem yeterli olmamaktadır. Akut problemlerde verilen bakım sürekli gerekli olacaktır (kronik durumların akut epizodları) aynı zamanda sağlık bakım sistemleri uzun süreli sağlık problemlerini de kabul etmek durumundadır. Hastalar sağlık bakım organizasyonları ve karar vericiler bu yeni bir sistemde sorumluluk almak durumundadır.

Kronik hastalıkların yönetiminde kaliteye ulaşmak için değişik modeller geliştirilmiştir. Bu modellerden 2010 yılının ICN teması olan; Kronik bakım modeli ve model doğrultusunda geliştirilen rehber bakım modeli, genişletilmiş kronik bakım modeli ve yenilikçi bakım modelinin toplumun gereksinimlerini karşılayacağı umulmaktadır (10).

KRONİK BAKIM MODELİ (KBM)

Wagner tarafından tanımlanan Kronik Bakım Modeli (KBM); kronik hastalığı olan bireylerin gereksinimleri ve endişeleriyle etkili bir şekilde baş etmelerinde; sağlık hizmetlerinin yönlendirilmesine yönelik bir çatı sunmaktadır (11). KBM; sağlık profesyonellerinin; hastaların fonksiyonel ve klinik sonuçların geliştirilmesine odaklanmıştır. KBM; ciddi semptomlara ve yetersizliklere neden olan kronik hastalıkların bakımını geliştirme ve uygun sistem değişikliklerinin sentez edilmesi girişimidir. Bu modelin kavramsal içeriğini; planlı aktif uygulama ekibi aktif bilgilendirilmiş hasta ve bunların birbirleriyle üretken iletişimi oluşturmaktadır (12). Bu model, aile merkezli yaklaşımı, zamanın etkin kullanılmasını, kanıta dayalı ve güvenli sonuçların dikkate alınması ile hasta ve aile merkezli tüm ekibin koordine bir şekilde çalışmasını öngörmektedir.



Şekil 1: Kronik Bakım Modeli

Şekil 1 de hastalar ve bakım verenler arasındaki etkileşimi inceleyen Kronik Bakım Modelinin alanları görülmektedir. Tablo 1’de kronik bakım modelinin elementleri yer almaktadır. Modelde vurgulanan:

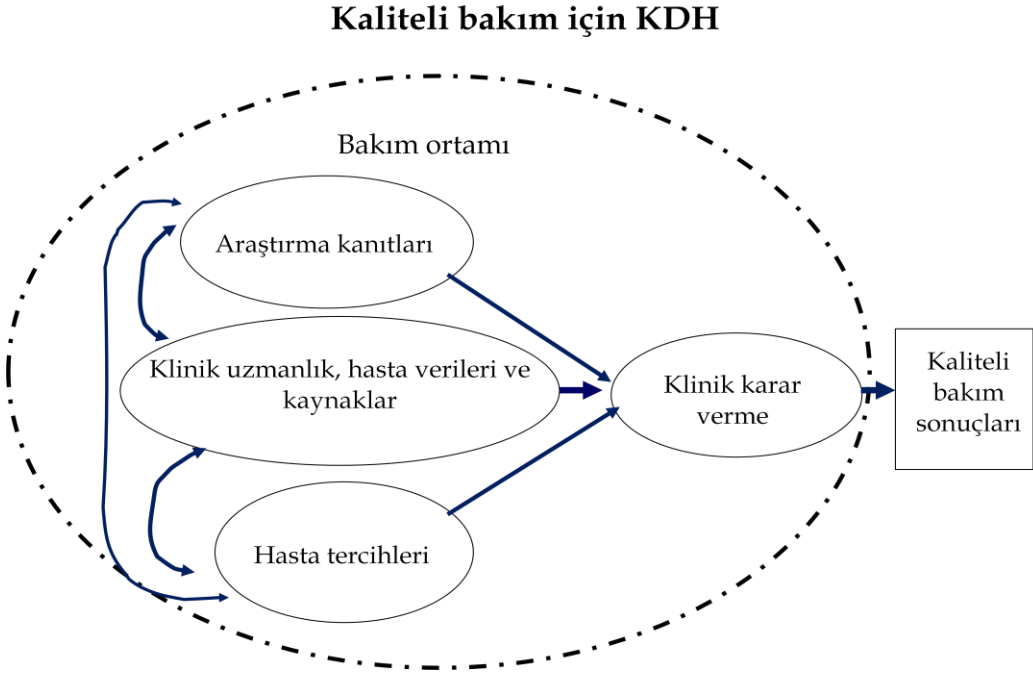
Planlı/aktif uygulama ekibi kavramı ile; etkileşim anında hastayı bilgilendirebilen, karar verme becerilerini geliştiren yüksek kalitede bakımın verilmesini sağlayan kaynakları iyi kullanan ekip üyeleri tanımlanmaktadır.

Bilgilendirilmiş aktif hasta; sağlığını yönetmek için motivasyonu olan bilgi, beceri ve bireysel rahatlığı için gerekli ve etkin kararlar alabilen bireyleri tanımlamaktadır.

Üretken etkileşim ise; hastanın öz bakım becerilerini, klinik durumunu tanımlama, klinik yönetimde protokolleri adım adım uygulama, birlikte amaçlar belirleme ve probleme çözme yaklaşımına bakım planında yer verme, aktif ve sürekliliği olan izlemler yapma yer almaktadır.

Kronik bakım modeli üç tema üzerine kurgulanmıştır (12):

1. **Topluma dayalı yaklaşım:** Uygulamada tüm kronik hastaların bakımının planlanması ve organize edilmesi amaçlanmaktadır. Standardize bir yaklaşımla; yüksek-riskli hastalardan çok, tüm hastalar için rutin sistemli yaklaşım içermektedir. Uygun bakım uygulamalarını arttırmada kayıtlar önemli bir araçtır. Kayıtlar kullanılarak, özel sağlık durumu olan her hastanın tanısı için uygun bakımın ve gözlemin sağlanmasında bu yaklaşımın kullanılması sağlık ekibi için bir rehberdir. Bu yolla, bilişim teknolojisi kullanılarak gerekli servislerin izlenmesi kolaylaşır. Topluma dayalı yaklaşım genel bakımdan farklı bir bakış açısı sunmaktadır.
2. **Kanıt dayalı yaklaşım;** Klinik yönetimin planlanması en iyi randomize çalışma sonuçlarına dayandırılmıştır. Kanıt dayalı tıp; tanılar ve bakım konusunda hastaların karar vermesi ve profesyonellerin titizlikle yaptıkları bilimsel çalışmalara güvenmektedir. Aynı zamanda, hasta sonuçları doğrultusunda gerekli sistematik değişikliklerin yapılması için temel bir yaklaşımdır. Bakım ortamında; araştırma kanıtları, klinik uzman, hastalara ait veriler, hasta tercihlerine dayanarak klinik kararlar verilir ve bu yol ile beklenen kaliteli bakım sonuçlarına ulaşılır (Şekil 2).



Şekil 2: Kaliteli bakım için kanıt dayalı yaklaşım

3. **Hasta merkezli yaklaşım:** Hastaların endişeleri, isteklerinin yerine getirilmesi ilkesini ön planda tutar. Hastalar ve bakım verenler arasındaki artmış işbirliği yolu ile daha iyi semptom kontrolünü içerir ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesine yol açmaktadır. Kronik hastalıkların işbirlikçi yönetimi; hasta ile birlikte amaçları oluşturmak ve bakım planının geliştirilerek, eğitim ve destek yoluyla hastanın öz yönetimini ve kendi kendine izlemi sağlamayı, belirlenen sonuç kriterlerine ulaşmış ulaşmadığını gözlemek ve gerektiğinde bakım planını değiştirmek için aktif bir izlemi kapsamaktadır.

Bu modelin etkin kullanımında 6 faktör önem taşımaktadır; (a) uygun toplumsal kaynaklarla bağlantılar ve politikalar modelin temelini oluşturmaktadır (b) toplum içinde yer alan sağlık sistemi ve sağlık bakım organizasyonları iç çemberi oluşturmaktadır.

Bu organizasyonların gerçekleşebilmesi için (c) öz yönetim desteği, (d) hizmetin verililiş sistemi, (e) karar destek sistemi, (f) klinik bilgi sistemlerinden yararlanılmaktadır (12). (Tablo 1)

Tablo 1. Kronik Bakım Modelinin Elementleri

Toplumsal kaynaklar ve politikalar	Hastaların gereksinimlerini destekleyen ve karşılayan toplumsal organizasyonlarla ikili ilişkiler geliştirme
Sağlık sistemi-Sağlık bakımının organizasyonu	Kronik hastalıklarda daha iyi bakım için ölçülebilir hedefleri içeren programları planlama
Öz yönetim desteği	Hastaların kendi bakımlarını yönetmede merkez rolde olduklarının önemini vurgulama
Hizmetin verililiş şekli	Kronik bakımı desteklemek için uygulamaya kapsamlı bir bakış ve ekip çalışmasına odaklanma
Karar destek sistemleri	Günlük klinik uygulamalar içine kanıta dayalı rehberlerin bütünleştirilmesi
Klinik bilgi sistemleri	İlgili hasta verilerini sağlamak için hasta gruplarına dayalı bilgi sistemlerinin geliştirilmesi

Bu modelde bilgili ve karar verme becerisi gelişmiş olan hasta ve sağlık profesyonellerinin ekip bilinciyle birbirlerine yaklaşımları ve modelde yer alan boyutların dikkate alınmasıyla daha iyi hasta sonuçlarına ulaşma ve hasta memnuniyetinin artması beklenmektedir.

GENİŞLETİLMİŞ BAKIM MODELİ

Bu modelin kullanımında; sağlığın korunması ve kronik hastalıkların yönetilmesinde toplum entegrasyonu önem taşımaktadır. Kronik bakım modeline ek olarak kronik hastalık yükünü azaltıcı ek çabaların yönetiminde sadece hasta bireylerin değil sağlıklı bireylerin de desteklenmesi öngörülmektedir. Bu model yüksek kalitede sağlık bakım servislerini gerektirmektedir (13).

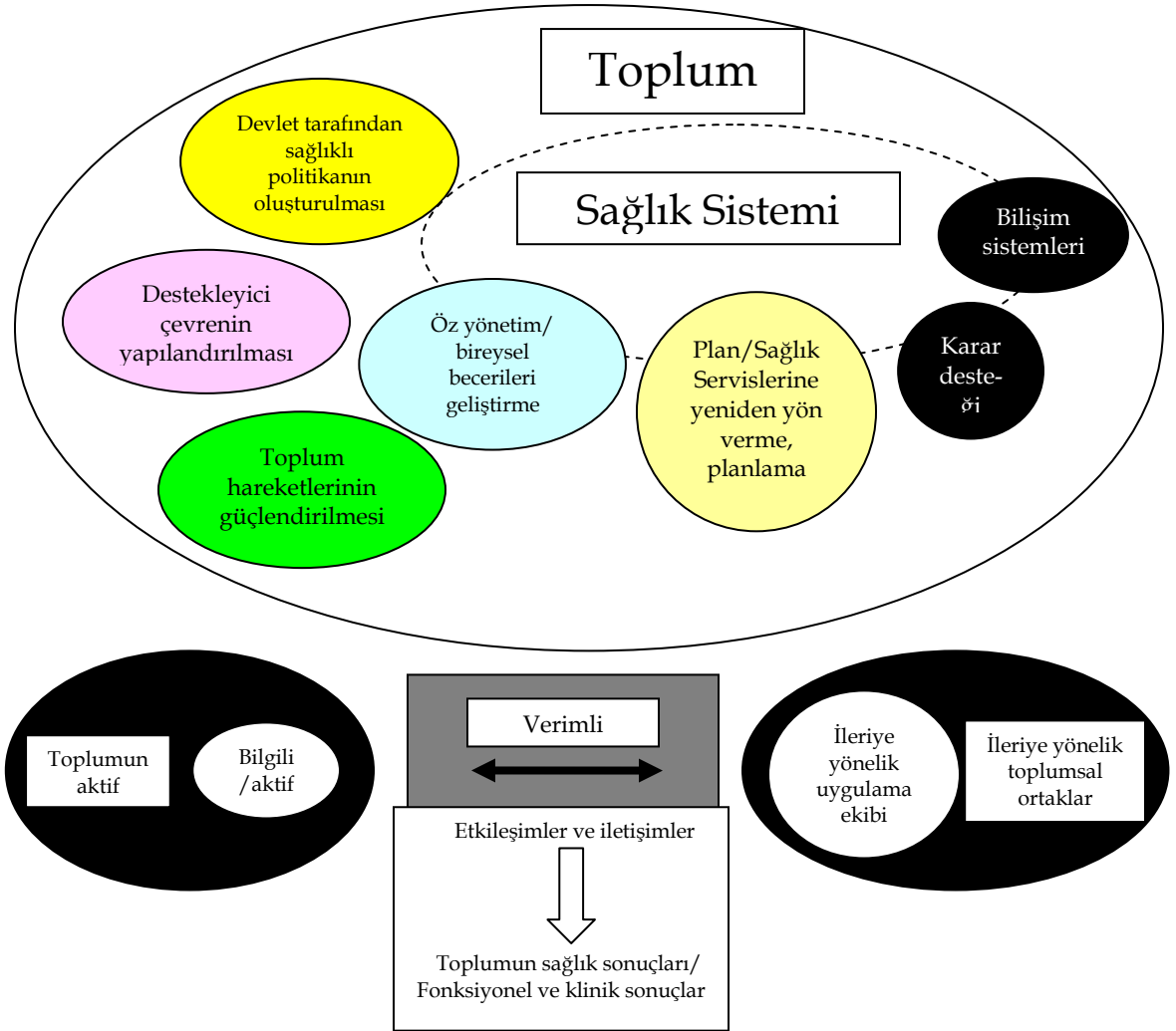
Genişletilmiş Bakım Modeli; bireyin, toplumun ve toplam nüfusun sağlığını etkilemede; içsel rolü destekleyici niteliktedir. Şekil 3'de, toplum ve sağlık sisteminin etkileşimi ve toplumun sağlık sonuçları ile fonksiyonel klinik sonuçları yer almaktadır. Tablo 2'de genişletilmiş kronik bakım modelinin elementleri yer almaktadır.

Bu model yoluyla sağlığın yükseltilmesinde 5 konunun önemi vurgulanmıştır:

1. Bireysel becerileri geliştirme
2. Sağlık sistemlerini tekrar uyarılama
3. Devlet sağlık politikasını inşa etme
4. Destekleyici çevreleri yaratmak
5. Toplum hareketini güçlendirme

Genişletilmiş bakım modeli; klinik sağlık bakım servisleriyle toplumun sağlığının korunması ve bunların birbirleriyle etkileşimini tanımlamak üzere geliştirilmiştir. Gerçek yaşam durumların-

da; sonuçlar interdisipliner, toplumla direkt olarak çalışan ekipleri destekler ve liderler hastalara var olan sorunlarına yönelerek problemlerini çözerek mevcut engelleri aşmalarına olanak verir. Bunların yanı sıra ekip tüm bilgisini kullanarak gıda güvenliği, sosyal izolasyon, ulaşım gibi bir çok konuda toplumu destekler. Genişletilmiş kronik bakım modeli; hem tedavi hem önleme üzerinde çalışırken etkin sağlığı koruma yaklaşımı ile ve hastalıkların tedavisini sağlayarak; kronik hastalık yüküne karşı en güçlü bir silah olarak görülmektedir.



Şekil 3.

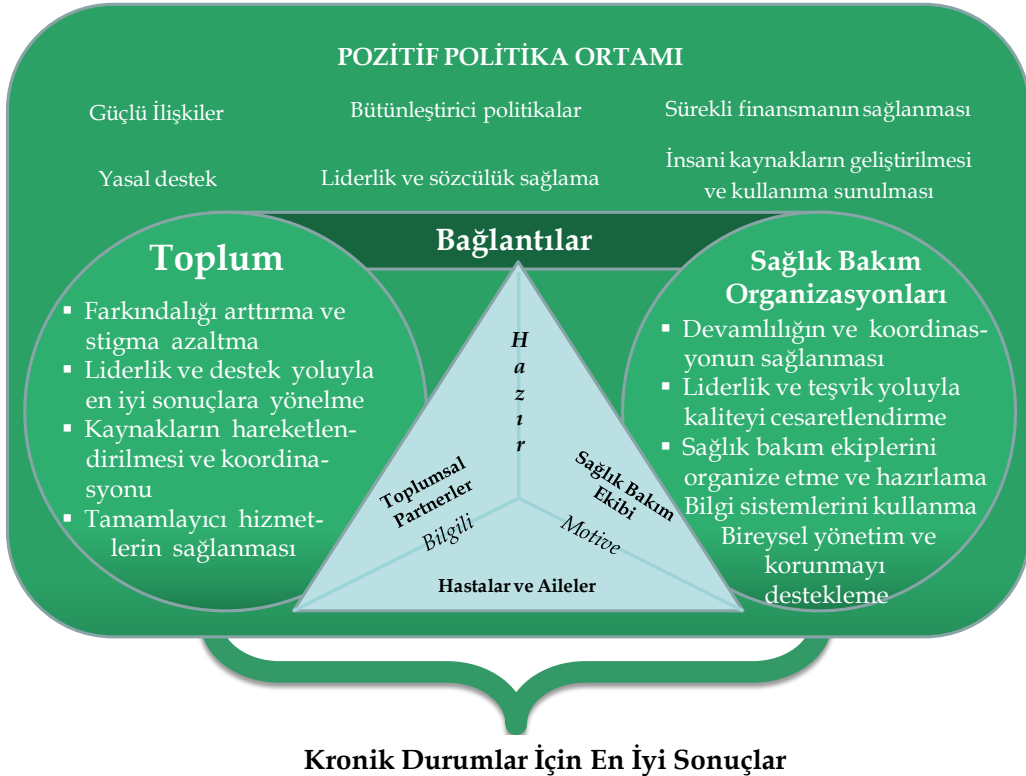
Genişletilmiş kronik bakım modeli: Toplum sağlığının korunmasıyla entegre edilmiş (12)

Tablo 2. Genişletilmiş kronik bakım modeli ile kronik bakım modelinin karşılaştırılması

Kronik Bakım Modelinin Elementleri		Genişletilmiş kronik bakım modelinin elementleri		Örnekler
Sağlık bakım sistemi organizasyonu	Kronik hastalıkların daha iyi bakımını içeren planlar programlama			
Bireysel yönetim desteği	Öz bakımlarını yöneten hastaların merkezde olmasının önemine odaklanma	Bireysel yönetim/ kişisel becerileri geliştirme	Kişisel sağlık ve iyilik için beceri ve kapasitelerin güçlendirilmesi	▪ Sigara içmenin önlenmesi ve sigarayı bırakma programları ▪ Yaşlı yürüme programları
Karar desteği	Günlük klinik uygulamalarla kanıta dayalı rehberleri birleştirme	Karar desteği	Sağlıklı kalmak için toplumun yeteneklerini kolaylaştıran stratejilerin entegrasyonu	▪ Sağlığı yükseltme ve korumada “en iyi uygulama” rehberlerinin geliştirilmesi
Uygulanan sistemin yapılandırılması	Kronik bakım destek uygulama kapsamını genişletme ve ekip çalışmasına odaklanma	Uygulanan sistemin dizaynı / Tekrar uyarlanan sağlık hizmetleri	Bireyleri ve toplumu desteklemek için daha holistik bir şekilde kuralların genişletilmesi	▪ Kırılgan popülasyonlarla veya onların adına savunuculuk yapma ▪ Kalite geliştirmede sadece klinik sonuçlara değil, aynı zamanda sağlık ve yaşam kalitesi sonuçlarına önem verme
Bilgi Sistemi	Hastayla ilgili verileri sağlamak için hasta popülasyonuna bağlı bilgi sistemleri geliştirme	Bilgi sistemleri	Sağlık bakım sistemlerinin ötesinde toplumsal bilgiyi de kapsamı için yaygın bir şekilde bilgi sistemlerinin oluşturulması	▪ Yoksulluk oranları, toplu taşımanın kullanılabilirliği, şiddet ve hırsızlık oranlarını dikkate alan toplumsal gereksinimlerin tanınmasının yaygın kullanımı
Toplumsal kaynaklar ve politikalar	Hastaların ihtiyaçlarını karşılayan ve destekleyen toplumsal organizasyonlar ile iş birliğini geliştirme	Sağlıklı toplumsal politikaların yapılandırılması	Toplumun sağlığını ilerletmek için planlanan politikaların geliştirilmesi ve yürütülmesi	▪ Sigara içme yönetmelikleri, yürüyüş için yollar geliştirme, tam buğday unu fiyatlarında azalma sağlanması için savunuculuk yapma
		Destekleyici çevrenin yaratılması/ oluşturulması	Güvenli, motivasyon sağlayıcı, memnun edici ve eğlenceli olan yaşama ve çalışma ortamlarının yaratılması	▪ Yaşlı insanların mümkün olduğu kadar uzun süre kendi evlerinde yaşama- larının sürdürülmesi ▪ İyi aydınlatılmış caddeler ve bisiklet yollarının yapılmasına yönelik çalışmalar
		Toplumsal hareketin güçlendirilmesi	Toplumun sağlığını güçlendiren hedeflerin önceliklerini koymak ve bunlara ulaşmak için toplumsal gruplarla çalışma	▪ Satın alınabilir (uygun fiyatlı), güvenli konut gereksinimlerinin belirlenmesinde toplumun desteklenmesi

YENİLİKÇİ BAKIM MODELİ

Bu model, düşük ve orta gelir grubundaki ülkeler için oluşturulmuştur. Makro düzeyde (politika ve finans), orta düzeyde (sağlık bakım organizasyonu ve toplumu) ve mikro düzeyde (hasta ve aileyi) değerlendirmeyi organize ederek Kronik Bakım Modelinin genişletilmiş ve tekrar yapılandırılmış şeklidir (Şekil 4). Bu çatının merkezinde yer alan üçgende; hasta ve aile sağlık bakım ekibi ve toplumsal partnerler yer almaktadır. Şekilde yer alan büyük üçgende organize ve iyi yapılandırılmış, motivasyonu gelişmiş sağlık bakım organizasyonu, toplum ve pozitif politika çevresinin zemininde en iyi sonuçlara ulaşmayı hedeflemektedir (9)



Şekil 4. Yenilikçi bakım için kronik durumlara yaklaşım

Bu modelin uygulanması için sağlık profesyonellerinin bazı soruları yanıtlaması gereklidir: Neyi yapmaya çalışıyoruz? Değişimin gerçekleşebilmesi nasıl olacak? Hangi değişiklikleri yapmalıyız ki istenen sonuç gerçekleşsin?

Yenilikçi bakım modelinin kullanılması ile maliyet etkili bir bakıma ulaşılabilir. Bu nedenle (1) gereksinimler saptanmalı, (2) veriler toplanmalıdır.

Mikro düzeyde bakım için bloklar inşa edilmelidir. Bu üçgenin merkezinde hasta, aile, toplum çalışanları ve sağlık bakım ekibi bulunmaktadır. Akut sağlık problemlerinde başarılı sonuçlara ulaşmak için tek bir sağlık profesyoneli yeterli olabilir ancak kronik sağlık problemleri olan bireylerin sorunlarını çözmek için hasta, ailesi, toplum üyeleri ve sağlık bakım ekibi ancak bilgili, motive, hazırlanmış ve bir arada çalışabilirse sorunların çözümüne ulaşabilirler. Bu triyatı sağlık bakım organizasyonu ve toplumdan etkilenmekte ve desteklenmektedir, aynı zamanda da pozitif politik çevreden de etkilenmektedir.

Mezo düzeyde bakım sağlık bakım organizasyonları kronik durumlarda bakımı sağlamak için geliştirici ve sürekliliği olan bir çevre sağlamalıdır. Sağlık bakım çalışanlarının becerileri değişik ekip üyelerinin vizitlerinin planlanması, bilgi sistemi ve hastanın öz yönetimi gibi birçok organizasyonel faktör beklenen sonuçlar konusunda etkili olmaktadır. Bu bakım düzeyinde;

1. Süreklilik ve koordinasyon sağlanmalı
2. Kaliteli bakım liderlik ve teşvik yoluyla cesaretlendirmeli
3. Sağlık bakım ekibi organize edilmeli ve bilgilendirilmeli
4. Özyönetim ve önleme desteklenmeli
5. Bilgi sistemleri kullanılmalı
6. Farkındalık arttırılmalı
7. Stigma azaltılmalı
8. Daha iyi sonuçlar için liderlik ve destek teşvik edilmeli
9. Kaynaklar harekete geçirilmeli ve koordinasyon sağlanmalı
10. Destek servisleri sağlanmalı

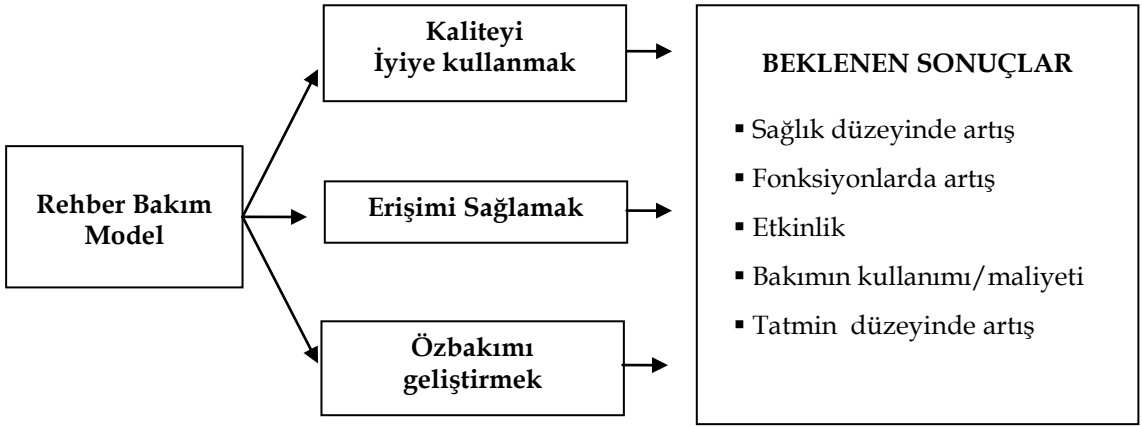
Makro düzeyde bakım için pozitif politika çevresi yaratılmalıdır. Değerler, prensipler, hükümetin genel stratejileri, yönetim bölümleri organize edilerek kronik durumların yükünün azaltılması için güçlü bir anlamı bulunmaktadır. Bu durumların optimize edilmesinde pozitif politikaların yapılması temeldir.

1. Liderlik ve savunuculuk sağlanmalı
2. Politikalar entegre edilmeli
3. Mali destek sürdürülmeli
4. İnsan kaynakları geliştirilmeli ve uygun dağılımı sağlanmalı
5. Hukuksal çerçeve desteklenmeli
6. Ortaklıklar güçlendirilmelidir (9).

REHBER BAKIM MODELİ

Rehber bakım modeli ileri düzeyde kronik hastalıkları sorunu yaşayan kompleks sağlık bakım gereksinimi duyan riskli hastalara uygundur. Bu model, kronik bakım modeli doğrultusunda; yenilikler saptanarak, bakım hizmetinin iyileştirilmesinde katkı sağlanmıştır. Modelde “Bakım Rehberleri” hazırlanır bu doğrultuda kanıta dayalı uygulamalar yolu ile karar desteği sağlanır (ilaç etkileşimleri) ve dökümantasyonlar, analiz sonuçları, elektronik sağlık kayıtlarına aktarılır. Önemli olan nokta hastaların elektronik kayıtlara erişebilmesi ve kullanımıdır. Modelde hastanın özbakımını yönetmesi konusunda daha fazla bilgilenmesi bakımından daha etkin rol almalarının önemi vurgulanmıştır. Yapılan çalışmalarda bu yol ile hastaneye yeniden yatma oranında azalma görüldüğü bildirilmiştir (14). Bu modelin kronik durumu olan yaşlı hastalarda kullanımının olumlu sonuçlara yol açtığı bildirilmektedir (15).

Rehber bakım modelinin kullanımı ile; daha yüksek bakım kalitesine ulaşma, sağlık profesyonellerinin bakımdan memnuniyetinin artması, bakım veren yükünün azalması ve sağlık bakım harcamalarında azalmayı hedefleyen bir modeldir (14). (Şekil 5). Bu model özel bilgi ve beceri ile donanmış hemşireler tarafından ofis ortamında da yönetilebilmektedir (15).



Şekil 5. Rehber Bakım Modelinde Beklenen Sonuçlar

Özel olarak eğitilmiş hemşireler kapsamlı bir yaklaşım için 8 noktayı dikkate almak zorundadır.

1. **Kapsamlı tanılama yaparlar.** Tanılama süresince; tıbbi durum, ilaçlar, fonksiyonel yetenekler, egzersiz, beslenme, ev güvenliği, bakım verenler, diğer çalışanlar ve sigorta durumunu içeren bilgiler yer alır.
2. **Bakımı planlar:** Hemşireler, kanıta dayalı rehberler ışığında bireysel bakım kılavuzları hazırlar. Bu rehberlerle hastanın kronik durumunu yönetmede ekip üyeleri ile ortak kararlar alır ve gerekli modifikasyonları yapar. Hasta ve aile ile tartışarak verilecek bakımı açıklanır. Kanıta dayalı gerçekçi planda ilaç tedavisini, diyeti, fiziksel aktiviteyi, öz yönetimi, hedefleri ve izleme ait beklenen sonuçlar belirlenir.
3. **Periyodik izlem yapar.** Hemşire rehber bakımda sürekli izleme başlar. Hemşire ev ziyaretlerinde ayda bir, hasta ile hareket planına ait süreci değerlendirir. İletişimleri çoğu telefonla yapılır, ancak gerektiğinde elektronik sağlık kayıtlarından yararlanılır. Hemşirelerin arama sıklığı hasta gereksinimlerine göre ayarlanır.
4. **Koçluk (mentorluk) yapar.** İzlem süresince hastanın öz bakımını değerlendirir. Hemşireler etkin iletişim yolu ile hastayı motive ederler ve yetki süreci adımlarına uygun olarak güçlendirme girişimlerinde bulunur. Bu yolla öz bakıma uyumu, olası komplikasyonları önleme ve yaşam kalitelerini yükseltme ve sürdürme sağlanabilir.
5. **Kronik hastalığın bireysel yönetimi.** Rehber bakım hemşire; hastayı yerel kronik hastalıkların bireysel bakımı kursuna yönlendirilebilir. Bu kurslar 6 haftalık boyunca haftada bir 2 ve 2,5 saatlik toplantılardan oluşur. 10-15 hastanın katıldığı her toplantıyı 2 eğitimli ve sertifikalı yasal liderler yönetir. Bu kurs ile; hasta pasif rolden kendi sağlığının uzmanı ve birincil düzeyde sorumlu olma tutumunu kazanmasını amaçlanır. Hastalara sağlığı ile ilgili hedefleri koymayı ve başarmayı, kendi semptomlarını yorumlamayı, sağlık bakım sistemini uygun bir şekilde kullanması öğretilir.
6. **Bakım verenlerin eğitimi ve desteklenmesi.** Her bir rehber bakım hemşiresi; 5-10 bakım verenin katıldığı destekleyici grup toplantılarına liderlik eder. Bakım verenlerin sınıfları 6 hafta boyunca haftalık olarak toplanırlar ve genel bilgi / deneyimleri paylaşırlar. Bu kurslardan sonra; hemşireler aylık olarak telefonla bakım verenleri destekler ve durumlarını takip ederler.

7. **Bakımı sağlayanlar ve bakım alanlar arasında geçişlerin koordinasyonu.** Rehber bakım hemşiresi; kompleks bakımı koordine etmeye yardımcı olmak için hastanın sağlığı ve sağlık bakımı konusunda yönlendirme yapar (örneğin; hastaneler, uzmanlar, rehabilitasyon terapistleri ve evde bakım hemşireleri). Hemşirelerin en büyük önceliklerinden biri; bakımın sürekliliğinin sağlanmasıdır. Hemşire, hasta hastanede kaldığı süre boyunca hasta ve aileyi takip eder ve eve gitmeden önce taburculuk için onları hazırlar ve periyodik ev ziyaretleri ile hastayı takip eder. Acil durumlar için bilgilendirme yapar.
8. **Toplumsal hizmetlere ulaşma.** Rehber bakım hemşiresi toplumsal kurumlar tarafından sağlanan bir çok hizmete (İlgili dernekler, sağlık merkezleri, huzurevleri, ambulans/transfer hizmetleri) hastanın ulaşımını kolaylaştırır. Bu konuda hasta ve aileyi bilgilendirir. Hastanın tıbbi kayıtlarını ve tanılama içeriğini sağlıklı ilişki için elektronik kayıtlara aktarır (9)

Sonuç olarak; kronik hastalık modelleri geliştirmekte olan ülkelerde sağlık bakım sistemlerinin kronik hastalıklara kavramsal yaklaşımında yol göstericidir. Bu yazıda dört temel model ele alınmıştır. Bu modelleri tamamlayan diğer modeller de bulunmaktadır.

Önerilen tüm modellerin kullanımı; sağlık sistemlerindeki hastaları desteklemek için yeni yollar geliştirilmesine ve yaşadıkları toplumun sağlık bakımının işleyişi içinde daha kapsamlı ve entegre koruma stratejileri oluşturmalarına olanak sağlayabilir. Kronik hastalıkların etkin bir şekilde önlenmesi ve hastalıkların yönetilmesinin zorluğu bu tür yenilikçi yaklaşımların oluşturulmasını gerektirmiştir. Ancak bilinmelidir ki günümüzde bir çok hastalık uygulanan diyet, sigara ve yaşam değişiklikleri gibi önleyici girişimlerle önlenebilmekte ve toplum üzerinde oluşturdukları yük azaltılabilmektedir. Bu modellerin kullanımı ile kronik hastaların; olabildiğince bağımsızlıklarını arttırarak daha kaliteli bir yaşam sürmelerine olanak sağlamak için toplumsal politikaların oluşturulması ve sürdürülmesinde toplumda ve bireylerde farkındalık yaratılması ve damgalanmanın azalması konusunda sorumluluk almalarının sağlanması önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Moore M, Qiao YL, Yoo K, et al. Cancer Report 2010. Asian pacific organization for cancer prevention. Ankara, Turkey. Medical & Nobel Publishing Company; 33-37.
2. Hitti M. World Cancer Deaths. 2007. Cancer Health Center. <http://www.webmd.com/cancer/news/20071217/2007-top-7-million>
3. Aras G. Güney Z. <http://www.arkitera.com/news.php?action=displayNewsItem&ID=23740>, 2010.
4. National Center for Health Statistic. Estimated deaths are based on data from US Mortality Data, 1969-2006, s, Centers for Disease Control and Prevention, 2009.
5. SAĞLIK BAKANLIĞI KANSERLE SAVAŞ DAİRESİ BAŞKANLIĞI (Epidemiyoloji ve Koruma Şube Müdürlüğü) 2005 Yılı Türkiye Kanser İstatistikleri <http://www.ketem.org/istatistik.php>
6. Kutikova L, Bowman L, Chang S, Long SR, Obasaju C, Crown WH. The economic burden of lung cancer and the associated costs of treatment failure in the United States, 2005.
7. Fadiloğlu Ç. Kronik Hastalıklarda Bakım II. Meta basım, 2003:1-32, İzmir.
8. Shin W, Pearson M, Schaefer J, Bonomi A, Stephen M. Assessing the implementation of the chronic care model in quality improvement collaboratives: does baseline system support for chronic care matter? Human Factors in Organizational Design and Management - VII 595 H. Luczak and K. J. Zink (Editors), 2003.
9. WHO. Innovative Care For Chronic Conditions: Building Blocks for Action. Global Report. 2002
10. ICN. Delivering Quality Serving Communities: Nurses leading chronic care. International Nurses Day, 2010.
11. Wagner EH, Davis C, Schaefer J, Von Korff M, Austin B. A survey of leading chronic disease management programs: Are they consistent with the literature? Managed Care Quarterly. 1999; 7(3):56-66.

12. Barr V, Robinson S, Link B. Et al. The expended chronic care model: an integration of concepts and strategies from population health promotion and the chronic care model. *Health care quarterly*. 7(1):73-82, 2003.
13. Glasgow RE, Orleans CT, Wagner EH. Does the chronic care model serve also as a template for improving prevention? *Milbank Q* 2001; 79(4):579-612, iv-v.
14. Boulth C, Carm L . Improving Chronic Care: The “Guided Care” Model. *The Permanente Journal/ Winter, Volume 12 No. 1*, 2008.
15. Boyd CM, Boulth C, Shadmi E, et al. Guided care for multi-morbid older adults. *Gerontologist*. In press 2007: 47(5).

Akciğer Kanserinde Semptom Yönetim Modeli

Prof. Dr. Çiçek FADİLOĞLU

Hemşirelik bilim ve sanata dayalı kuramsal ve uygulamaya temellendirilmiş profesyonel bir meslektir. Bilim “yaratıcı ve düşündürücü” ve “yeni bağımsız düşüncelere yol açan” bir insan aktivitesidir Kuram, “belirli bir amaca hizmet eden gerçeğin sistematik olarak ortaya çıkmasıdır”. Kuram; uygun zamanlarda bağımsız olarak ele alınan bilgi, belirli konularda düşüncelerin ve görüşlerin bütünü, sistematik bir biçimde düşünülen bir çok olayı açıklayan ve bilimsel temeli olan kurallar ve yasalar bütünüdür (1).

Kuramın Temel Özellikleri incelendiğinde;

- Kuramlar özel bir fenomene farklı bir açıdan bakarak kavramlar arası ilişkiler kurar
- Kuramlar kendi doğası içinde mantıklı olmalıdır
- Kuramlar basit ancak genellenebilir olmalıdır
- Kuramlar test edilebilen hipotezlere temel olmalıdır
- Kuramlar kendilerini değerlendirmeye yönelik araştırma disiplini içerisinde bilgi birikimini artırmayı hedefler ve destekler olmalıdır
- Kuramlar uygulayıcılar tarafından uygulamaları yönlendirmek ve geliştirmek için kullanılır
- Kuramlar diğer değerlendirilmiş kuramlar, kanunlar ve prensipler ile uyumlu olmalı ve ancak araştırma gerektiren yanıtlanmamış soruların açıklanması için olanak sağlamalıdır (2)

Hemşirelik kuram ve uygulamalarının geliştirilmesinde, disiplinler arası bir yaklaşıma gereksinim vardır. Bu yaklaşım dört adımda özetlenebilir: a) Fizyolojik gereksinimler, b) Psikolojik gereksinimler, c) Toplumsal yapı, d) Kültür. Bu adımlara tüm kuramlarda yer verilmelidir.

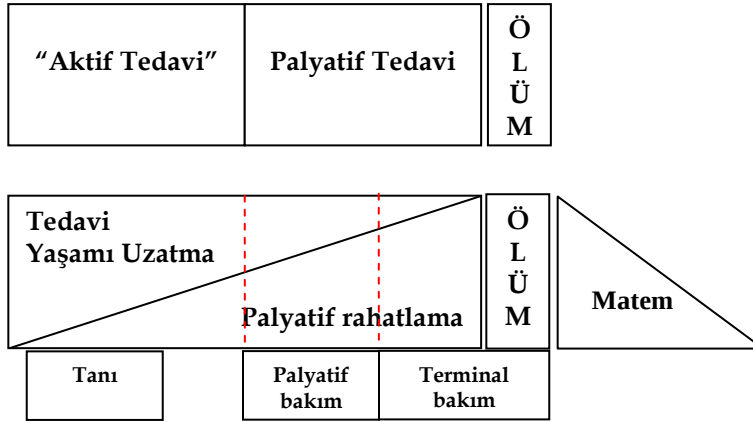
Günümüzde hemşireler hasta bakımında bilim ve teknolojinin gelişmesi doğrultusunda bakıma ait modeller geliştirmiş ve bu modellerde bireysel özelliklerin ve gereksinimlerin ön planda ele alınmıştır. Hemşirelikte kavramsal model kullanımı; birey merkezli çalışmayı, gözlem yapmayı, yaşanan deneyimleri yorumlanabilir hale getirmeyi, standart oluşturmayı ve hemşireliğe ilişkin ortak bakış açısı oluşturmayı sağlamaktadır.

Akciğer kanseri en sık görülen kanser türleri arasında yer almakta, bakım ve tedavi sürecinde hasta ve sağlık profesyonellerini çoklu semptomlar ile baş etme durumunda kalmaktadır. Akciğer kanseri hastalarında ortaya çıkan semptomlarayönelik yapılan çalışmalarda; Cooley 2000 daha fazla distress yaşadıkları, Waiseman ve Wordan (1976) ileri evre akciğer kanseri hastaları ile yaptığı çalışmada fazla sayıda fiziksel, ruhsal, sağlık ve diğer alanlarda ilgili sosyal semptomlar deneyimlediklerini, McCorkle ve Benoliel (1983) akciğer kanserini yönetmede “KRİZ teorisi”ni kullanmış ve en fazla oranda yorgunluk ağrı, öksürük, iştahsızlık, uykusuzluk semptomlarını yaşadıklarını saptamıştır (3).

İlerlemiş akciğer kanseri hastalarının en sık olarak deneyimledikleri semptomlar; ağrı, nefes darlığı, öksürük, hemoptizi, iştahsızlık ve kilo kaybı, kolay yorulma/halsizlik, uyku bozuklukları, sürekli endişe hali olduğu görülmektedir (4). Çoklu semptomlarla mücadele sürecinde hastalarının yaşam kalitelerinin yükseltilmesinde “palyatif bakım” ve “semptom yönetimi modelleri” kullanılmaktadır.

PALYATİF BAKIM MODELİ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1990 yılında palyatif bakımı; yaşamı tehdit eden hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan problemlerle karşılaşan hasta ve ailesine ağrının ve diğer önemli problemleri erken tanılama ve kapsamlı değerlendirme ile fiziksel, psikososyal ve spiritüel gereksinimlerinin karşılanması yolu ile acı çekmenin önlenmesi ve hafifletilmesine yönelik uygulamaların yer aldığı ve yaşam kalitesinin geliştirilmesinin amaçlandığı bir yaklaşımdır (Şekil 1). Bu yaklaşım tanı anından başlar, ölüm ve ailenin yas sürecine kadar devam eder. Palyatif bakım; hastaya uygulanan optimal ağrı tedavisi, dengeli beslenme, psiko-onkolojik bakım, sosyal ve medikal yardımları içermektedir (5).



Şekil 1. Palyatif Bakım Modeli

SEMPTOM YÖNETİMİ MODELİ

Larson ve ark. (1994) tarafından semptom deneyimi, yönetim stratejileri, semptom yönetiminin sonuçları hakkında düşünmenin daha organize şeklinde ilerlemek ve işbirliğini amacıyla geliştirilmiştir. Orta ölçekli teoriler arasında yer almaktadır. Modelde psikoloji, antropoloji ve sosyolojiden alınan model yaklaşımlarının yanı sıra; Orem'in öz bakım modeli (1971, 1980, 1985) ve Sorofman, Tripp-Reimer, Lauer ve Martin'in (1990) özbakımın semptomları modelinin hemşireler tarafından geliştirilmesi gibi modeller üzerine temellendirilmiştir. Dodd, Janson ve ark tarafından 2001'de modelin kullanıldığı çalışmalar incelenerek tekrar revize edilmiştir (6,7).

Semptom yönetimi modeli beş temel özelliğe vurgu yapılarak açıklanmaktadır;

1. Bir semptomu belirlemenin en doğru yolu bireyin semptomu kendisinin rapor etmesi bu modelin altın standartıdır
2. Bir semptom hasta için büyük risk taşıyorsa; semptom ortaya çıkmadan girişimler düzenlenebilir ve semptom önlenir
3. Sözel iletişim kuramayan bireylerde de semptomların yaşanabildiği
4. Semptom yönetimi bireyi, aileyi ve çevreyi doğrudan etkileyebilir
5. Sonuçlar ve etkiler: semptom yönetim sürecinin dinamik yapısı ve semptom yönetim stratejileri gerekli değişikliğe uğrayabilir (7).

Akciğer kanseri nedeniyle ortaya çıkan belirtiler bireyseldir. Klinik alanda hemşirelik uygulamalarında belirti ve semptomların ayırt edilmesi önem taşımaktadır.

Semptomlar; çok boyutlu, kompleks ve subjektif fenomenlerdir ve “biyopsikolojik, fonksiyonel, duyuşsal, veya kişilerin bilincindeki değişimleri yansıtırlar’.

Belirtiler; objektif normalden sapmalar ve hastalık durumunu gösteren belirtgeçlerdir. Semptom ve belirtiler geçerliliği saptanmış ölçeklerle ölçülebirlirler (Tablo 1) (8-10).

Tablo 1. Semptom Ölçüm Ölçekleri

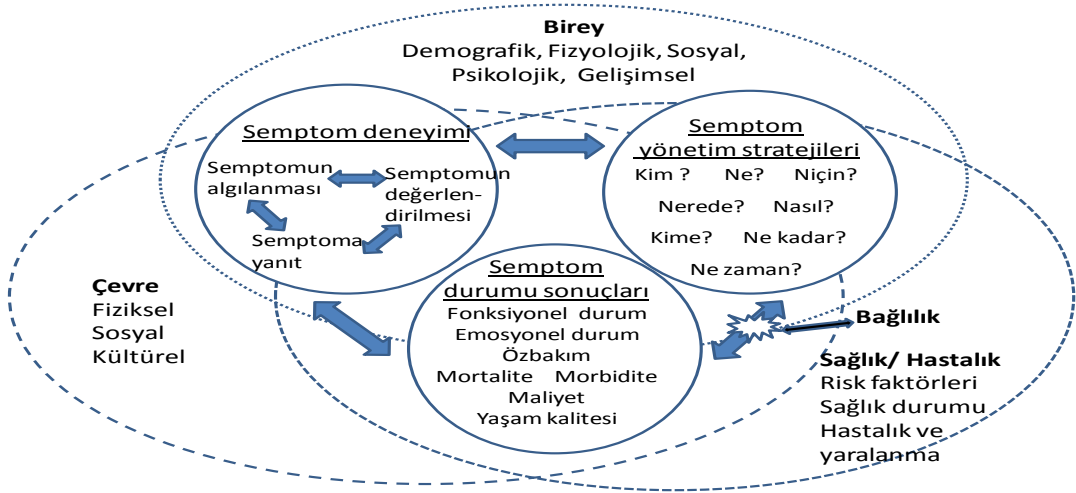
Ölçek	Yanıt Biçimi	Madde Sayısı	Ek Bilgi
Semptom Distres Ölçeği	Likert tipi: 1:yok - 5: fazla	13	Ölçeğin uygulanma süresi: 10/dk
Edmonton Semptom Tanılama Ölçeği	Sayısal Ölçüm, VAS	9 + diğer	Palyatif bakıma yönelik
MS Anderson Semptom Listesi	Likert tipi: 0:yok -10: çok kötü	13 + diğer	Çalışma,iş yaşamı, genel aktivite, ruhsal durum, diğerleri ile ilişki, yürüme
Akciğer Kanseri Semptom Ölçeği (LCSS)	VAS: 0-100	9	Ölçeğin uygulanma süresi: 3-5/dk
Kanser Tedavisinde Fonksiyonel Değerlendirme - Akciğer (FACT-L)	Likert tipi: 1:yok - 5: fazla	44	33 maddesi FCAT-G'den geliştirilmiş

* Vizüel Analog Skala: VAS

Bir semptom ya da semptom kümesinin varlığı hastalığın ilerleyen ilk belirtisi olabilir (7). Çünkü semptom ve belirtiler kanserli hastaların fonksiyonel yeteneklerini ve yaşam kalitelerini direkt olarak etkilemektedirler. Belirti ve semptomların yönetiminde sağlık ekibinin yanı sıra hasta ve aile de sorumluluk almalıdır. Semptom sıklığı, süresi ve etkisi bireyi değişik şekillerde etkilemektedir. Birçok semptomun bir arada olması hastayı fazlasıyla etkilemektedir. Semptomlar ve belirtiler kontrol edilemediğinde, sürdürülen tedavi rejimini, günlük yaşam aktivitelerini ve hastaların yaşam kalitelerini etkilemektedir. Yaşanan çoklu semptomlar kemoterapi ve radyoterapinin etkilenmesine neden olabilir. Etkin semptom yönetiminde hemşirenin büyük sorumluluğu bulunmaktadır.

Semptom yönetimi modelinde; semptom deneyimi, semptom yönetim stratejileri, semptom sonuçlarını içeren üç ana kavramı bulunmaktadır (Şekil 2) (7,9)

Semptomların yönetilmesinde; hastaların özbakım stratejileri doğrultusunda eğitilmesi önem taşımaktadır. Modelin dış çevresinde hemşireler uygulanan kompleks bir tanılama ile (a) hastalığa, (b) hastaya (c) çevreye ait faktörleri saptanmalı ve uygun uyum becerileri geliştirilmelidir (7). Hastanın özbakımını kazanmasında; motive edici faktörler geliştirilmeli, optimal sağlık göstergelerine erişimi sağlanmalı; hasta eğitimi verilmeli, estetik spiritüel paylaşımlar yapılmalı, hasta savunuculuğu ile bakım vericiler ve aile desteklenmeli ve vaka yönetimi yöntemi kullanılarak etkin ekip çalışması ile kaliteli bir bakım verilmelidir Modelin birbiri ile etkileşen iç halkalarında semptom deneyimi, semptom yönetim stratejileri ve semptomun sonuçları yer almaktadır (9).



Şekil 2. Semptom Yönetimi Modeli

Semptom deneyimi; bireyin hastalık nedeni ile hissettikleri değişimi, hastalığa ait algıları, değerlendirmeyi ve verilen yanıtı içermektedir. Semptomun algılanması; bireyde hastalığa bağlı olarak gelişen normal duygu ve davranışlarındaki değişikliklerdir. Algılar, deneyimlerin bir parçasıdır. Semptom deneyiminde, semptomları açığa çıkartan nedenler, hastaların semptomlara yönelik bilişsel ve duyuşsal inançları, semptomların sık deneyimlenmesi, hastanın başa çıkma yolları etkili faktörlerdir. Semptomlar olağan davranışlarda ya da duygularda değişikliklerin algılanmasına neden olur. Bu algılar deneyimlerin bir bölümüdür. Semptomların yedi özelliği (yeri, niteliği, şiddeti, zamanlaması, ne zaman görüldüğü, arttıran ya da azaltan faktörler ve bulguların tümü) semptomu deneyimleyen birey tarafından değerlendirilebilir ya da hemşirelik sürecinde hastanın semptom durumunun değerlendirmesinde kullanılmalıdır. Hemşire tarafından yapılan yukarıda belirtilen ayrıntılı bir değerlendirme; bireye odaklanan bir bakımın sağlanması ile bireyin semptom deneyimini daha fazla algılamasına anlamaya yardımcı olmayı sağlamaktadır. Kültür de semptom deneyimini etkileyen bir diğer faktördür ve kültürel özelliklerin hemşirelik tarafından tanınması önem taşımaktadır (7).

Semptom yönetimi stratejileri; semptom deneyimini gidermek, geciktirmek, veya en aza indirmek için gösterilen çabalardır. Bu stratejilerin etkili olabilmesi için üç yol bulunmaktadır;

1. Deneyimlenen semptomun sıklığını azaltmak
2. Semptomların ciddiyetini en aza indirmek
3. Semptomlara eşlik eden distresi azaltmak

Bu nedenle profesyoneller kim?, ne?, kime?, niçin?, nerede?, nasıl?, ne kadar?, ne zaman? gibi sorulara bireysel yanıtlar aramalıdır ve öz bakım stratejilerine önem vermelidirler. Amaç bireyin semptom yönetim becerisi kazanmasını sağlamaktır. Bu noktada güçlendirilmesi kuramından yararlanılır ve özyeterlilik algıları artırılmalıdır. Güçlendirme (yetki verme) davranışında bilgilendirme ve çözüm arama gereklidir, bu yöntem ile hastalar sorun ve semptomları ile daha kolay baş edebilirler (11). Tüm bileşenler hasta ve hasta değişkenleri, durumun gelişimsel aşamaları ve cinsiyeti, eşlik eden hastalıklar ve yetersizlik gibi sağlık ve hastalık değişkenleri, çevre, fiziksel, kültürel ve sosyal durumlar tarafından etkilenir. Sağlık bakım profesyonelleri ve

diğer ekip üyeleri tarafından yorumlanan semptom yönetiminde hasta bireye ait bazı özellikler bireyin a) semptomların tekrarlayabileceği endişesi, b) bu semptom ya da diğer benzer durumlarda bireyin şimdiki ve geçmiş deneyimine dayalı algısı c) Verilen eğitim ve bilgi sonucundaki gelişen bilgi düzeyi dikkate alınmalıdır.

Semptom durumu, sonuçları, hastalarda deneyimlenen semptomların ve semptomlara yönelik uygulanan yönetim stratejileri ile beklenen fonksiyonel ve emosyonel durumdaki değişiklikler, özbakım becerilerinin gelişme düzeyi, mortalite ve morbidite oranı, hastalığın hastaya, aileye ve topluma maliyeti, istendik yaşam kalitesi düzeyine ulaşma ile ilgili sonuçları içerir.

Sonuç olarak; bu konudaki bilgi ağacı hızla büyümektedir. Açık kanıtlar hasta ve sağlık profesyonellerin iyi bir iletişim kurmalarının ve sürdürmelerinin; hastaların semptom algılarını, deneyimlerini, kabulü ve yönetim stratejilerini uygulamaları ile gerçekleştirebileceklerini belirtmektedir. Aynı zamanda hemşireler hastalarının güçlü ve kısıtlı yönlerini saptamalı hemşirelik biliminin ilişkili olduğu (birey, çevre, sağlık/hastalık) kavramlar ile ilişkilendirerek semptom yönetiminde bu kavramlara yer vermeleri önem taşımaktadır. Semptom yönetimi modelinin kullanımı ile; var olan kanıtlar doğrultusunda ve yapılacak olan kanıt temelli araştırmaların sürdürülmesi ile hastaların temel yakınmalarına çözüm olacağına inanılmaktadır.

Semptom yönetimi modelinin klinik alanda bakım sürecinde kullanılması ile hemşirelerin; kronik problemleri çözme yeteneği, farklı alternatifleri düşündükten sonra uygun kararlara varma ve klinik durum hakkında eleştirel düşünme yeteneklerini kullanımını sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Degroot HA. Scientific Inquiry in Nursing A Model for New Age.Perspective on Nursing Theory (Edt. Redd PG, Shearer NC, Nicoll LH). 4 thEdition, Lippincot Williams&Wilkons: Philadelphia. 2004: 31-47
2. Torres G. The Place of Concepts and Theories within Nursing. Nursing Theories (Edt. Georgia JB), Second Edition. Prentice Hall Company:New Jersey. 1980: 1-13
3. Cooley ME. Symptoms in adults with lung cancer. A systematic research review. J Pain Symptom Manage. 2000;19(2):137-53
4. Houlihan NG, Inzeo D, Joyce M, Tyson LB. Symptom management of Lung Cancer. Clinical Journal of Oncology Nursing. 2004;8(6):645-652
5. Fadiloğlu Ç. Palyatif Bakımda Hemşirenin Rolü. Kanserde Evde Bakım (Edt. Fadiloğlu Ç, Şenuzun F). Kongre Basımevi: İstanbul, 2006: 5-17
6. Humphreys J ve ark. Theory Of Symptom Management. Middle Range Theory For Nursing (Edt. Smith MJ, Liehr PR). Second edition, Springer Publish Company: New York, 2008: 145-154
7. Dodd MJ ve ark. Advancing the Science Of Symptom Management. J Advanced Nursing. 2001, 33:5: 668-676
8. Korkmaz M. Akciğer Kanseri Olan Hastalara Uygulanan Taburculuk Planlamasının Semptom Kontrolü ve Yaşam Kalitesine Etkisin İncelenmesi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü (Basılmamış Doktora Tezi, Danışman: Fadiloğlu Ç).İzmir: 2007.
9. Rutledge DN, McGuire C. Evidence-Based Symptom Management. Cancer Symptom Management (Edt.Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M). 4 thEdition, Jones and Bartlett Publishers: Boston,2004: 3-14
10. Cella DF, Bonomi AE, Lloyd SR, Tulsy DS, Kaplan E, Bonomi P. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) quality of life instrument. Lung Cancer. 1995 Jun;12(3):199-220.
11. Anderson RM, Funnell MM. Patient empowerment: Myths and misconceptions. Patient Educ Couns. 2009 :12; 1-6.

Akciğer Kanserinde Hematolojik Toksisiteler

Yard. Doç Dr. Öznur Usta Yeşilbalkan

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artmış ve dünyada en sık görülen kanser türü haline gelmiştir. Amerikan Kanser Birliği'nin (American Cancer Society) istatistik verilerine göre erkeklerde ve kadınlarda 2. sırada, mortalitede ise her iki cinsten de 1. sırada yer alan kanser türüdür. (1,2)

Etyolojide en önemli faktör sigaradır. Sigara içenlerde akciğer kanseri riski içmeyenlerden 24-36 kat daha fazladır. Pasif sigara içiminde risk % 3.5'tur. Bunun yanı sıra, asbest, kadmiyum, nikel, krom gibi mesleki etkenler ve radyasyon akciğer kanseri riskini arttıran diğer faktörlerdir. Tüberküloz, bronşektazi, pnömoni, apse, pulmoner emboli, interstisyel akciğer hastalıkları gibi akciğerlerde skartrisi bırakan hastalıklarda skar dokusunun kanser gelişimine zemin oluşturduğu ve akciğer tüberkulozu geçiren olgularda akciğer kanseri gelişme riskinin 8 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir. (1,2,3)

Akciğer kanseri tedavisinde çok seçenekli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Tedaviye veren koşullar; tümörün histopatolojik tipi (küçük hücreli veya küçük hücreli dışı olması), hastalığın evresi ve hastanın performans durumudur. Cerrahi tedavi, erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde en iyi tedavi yaklaşımıdır. Cerrahinin uygulanmadığı veya tıbbi olarak cerrahi operasyonuna uygun olmayan hastalarda radyoterapi alternatif tedavi olarak uygulanmaktadır. Kemoterapi ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin tedavisinde artan bir öneme sahip olmaya başlamıştır. Kemoterapi alacak hastanın seçiminde en önemli kriterlerden biri performans durumudur. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) skalasına göre puanı 0 veya 1, ya da Karnofsky performans skalasına göre puanı 80 ve 100 arasındaki hastalar kemoterapiye aday hastalardır. Akciğer kanseri kemoterapi tedavisinde; cisplatin, carboplatin, vinblastine, mitomycin C, etoposide, ifosfamide, paclitaxel, docetaxel, gemcitabine, irinotecan ve vinorelbine en sık kullanılan kemoterapik ajanlardır. Kemoterapi tedavisine bağlı olarak hastalar pek çok yan etki yaşamaktadırlar. En sık görülen akut yan etkiler; miyelosupresyon (anemi, trombositopeni, nötropeni), bulantı-kusma, diyare-konstipasyon, mukozit, anoreksiya, alopesi, alerjik reaksiyonlar, miyalji ve artraljidir. Uzun süreli toksisiteleri ise; kardiyomiyopati, hepatotoksisite, nefropati, periferik nöropati, pulmoner toksite, ototoksite ve infertilitedir. Kemoterapi tedavisine bağlı olarak ortaya çıkan bu fiziksel semptomlar hastaların yaşam kalitelerini negatif yönde etkilemektedir. (1,3)

Kanser tedavisinde primer amaç; tedaviye bağlı gelişen semptomların oluşmasını engellemek veya ortaya çıkan sorunları kontrol altına almak, yaşam kalitesini geliştirmek ve sürdürmektir. (4) Akciğer kanserli hastalar da kemoterapi tedavisine bağlı olarak yaşam kalitelerini etkileyen hematolojik toksisiteler yaşamaktadırlar. (3) Hematolojik toksisiteler kemik iliğindeki miyeloid hücre hattında oluşan kan hücrelerinin dolaşımdaki sayısının azalması ile meydana gelen kemoterapinin en yaygın doz sınırlayıcı yan etkilerindendir ve ölümcül sonuçlara yol açabilmektedir. Miyelosupresyona bağlı eritrosit sayısındaki azalma sonucunda anemi, trombositlerin sayısındaki azalmaya bağlı trombositopeni ve nötrofillerin sayısındaki azalmaya bağlı nötropeni en sık görülen hematolojik toksisitelerdir. Anemi, hastaların performans durumunun azalmasına yol açarken, trombositopeni kanamaya, nötropeni de enfeksiyon gibi hayatı tehdit edici sonuçlara yol açabilir. (5,6) Bu nedenle akciğer kanser hastasının bakımında düşünülmesi gereken temel

yönlerden biri hematolojik toksisitelerin önlenmesi ya da en azından fark edilmesidir. Aksi halde bu toksisiteler hastanın yaşam kalitesini etkileyebileceği gibi kemoterapi kürlerinin azaltılmasına yada ertelenmesine de temel bir neden oluşturabilecektir. Bu nedenle onkoloji hemşireleri hastalarda miyelosupresyona bağlı olarak meydana gelen anemi, trombositopeni ve nötropeni gibi toksisiteleri belirlemek için, kanser tedavileri uygulanmadan önce, uygulanması sırasında, uygulama sonrasında ve bir sonraki kemoterapi tedavisi uygulanmadan önce hastanın ayrıntılı anamnezini alarak gerekli olan verileri toplamalıdır. Elde edilen verileri analiz ederek belirlediği hemşirelik tanılarına yönelik hemşirelik girişimlerini planlayarak uygulamalı, sonuçlarını değerlendirmelidir. Kanser tedavilerine bağlı anemi, trombositopeni ve nötropeni gelişen hastaların bakımında sık olarak karşılaşılan hemşirelik tanıları; yorgunluk, enfeksiyon ve kanama riskidir. Onkoloji hemşiresi semptomların gelişmesi bakımından yüksek risk grubundaki hastaları değerlendirmeli, hasta ve ailelerin hematolojik toksisitelerin etkisi ve öneminin bilincinde olmalarını sağlamalı, hasta ve ailelerini önleme, erken tanılama ve korunma stratejileri konusunda bilgilendirmelidir. (4,5)

Bu bölümde hematolojik toksisitelere yönelik genel bilgi (tanım, etyoloji, fizyopatoloji, belirtibulgular, tanılama, tıbbi tedavi) verildikten sonra, toksisitelere bağlı gelişebilecek yorgunluk, enfeksiyon ve kanama riski gibi hemşirelik tanılarına yönelik hemşirelik girişimleri ve bu semptomları önleme ve kontrol altına almak için hasta ve aile eğitiminde kullanılabilecek öz bakım stratejileri tartışılmıştır.

ANEMİ

Kanserli hastaların %30-90'ın yaygın olarak görülen anemi, hemoglobin (Hb) konsantrasyonunda, kırmızı kan hücre sayısında azalma, ve paketlenmiş hücre volümünde azalma ile karakterize bir durumdur. (6) Ulusal kanser enstitüsü (The National Cancer Institute) kadınlar için hemoglobin değerinin 12-16 gr/dL, erkekler için ise 14-18 g/dl olarak bildirmektedir. Anemi kandaki Hb düzeylerine göre hafif ile yaşamı tehdit edici arasında sınıflandırılabilir (Tablo 1). (7)

Tablo 1. Anemi toksisite ölçeği (Hemoglobin düzeyi g/dL)

Düzyey	Şiddeti	NCI/WHO Skalası
0	Yok	Normal sınırlarda
1	Hafif	10- normal
2	Orta	8- < 10
3	Şiddetli	6.5- < 8
4	Yaşamı tehdit edici	< 6.5

Cancer and Chemotherapy-Induced Anemia, NCCN Practice Guidelines in Oncology, v.2.2010, www.nccn.org (Erişim tarihi: 05-02-2010)

Fizyopatoloji

Kansere bağlı aneminin immün sistem ve tümör hücreleri arasındaki etkileşimden meydana geldiği ve interlökin 1, interferon gamma ve tümör nekrotik faktör gibi sitokinlerin anemiyi tetiklediği bildirilmektedir. Bu sitokinlerin düzeyindeki artış kemik iliğinde öncü hücrelerin farklılaşmasını azaltmakta, normal demir kullanımını etkilemekte ve eritropoetin üretimini azaltarak anemiye yol açmaktadır. (7)

Etyoloji / Risk Faktörleri

Kanserli hastalarda anemiye bireysel faktörler, kanserin kendisi, uygulanan kemoterapik ajanlar (Tablo 2) ve radyoterapi tedavisi gibi pek çok faktör neden olmaktadır. İleri yaş, tedavi öncesi düşük hemoglobin düzeyi, tümör tipi, eşlik eden hastalıklar (örneğin; kanama, hemoliz, kalıtsal hastalıklar, böbrek yetmezliği, beslenme bozukluğu, kronik anemi) anemiye neden olan başlıca bireysel faktörlerdir. Kanserın kendisi de değişik biçimlerde anemiye alevlendirebilir. Kanser hücreleri kemik iliğine infiltre olarak direkt olarak hematopoezisi baskılayabilir ve kırmızı kan hücresini azaltan ve yaşam süresini kısaltan sitokinleri üretebilirler. Tümör bölgesindeki kronik kan kaybı ve organ hasarı anemiye daha da alevlendirebilir. Kemoterapik ajanlar, normal hematopetik hücrelerin hızla bölünerek tahrip olmasına, öncü eritrosit hücrelerin ve olgun eritrosit hücrelerin üretiminin azalmasına yol açar. Radyoterapi tedavisi de anemiye yol açabilir. Özellikle kraniyal ve spinal bölge üzerine radyoterapi uygulanan hastalarda düzey-3-4 düzeyinde hematolojik toksisiteler görülebilir. (7-11)

Tablo 2. Kemoterapi ajanı ve rejimi ile ilişkili anemi insidansı

KEMOTERAPÖTİK AJANLAR	Grad 1-2 (%)	Grad 3-4 (%)	Kanser (ca) türü
Docetaxel	73-85	2-10	Küçük hücreli dışı akciğer ca
Topotecan	Bildirilmemiş	32	Küçük hücreli akciğer ca
KEMOTERAPİ REJİMİ			
Cisplatin – cyclophosphamide	59	16-55	Küçük hücreli akciğer ca
Cisplatin –etoposide	Bildirilmemiş	52	Küçük hücreli akciğer ca
Paclitaxel –carboplatin	10-59	5-34	Küçük hücreli dışı akciğer ca

Cancer and Chemotherapy –Induced Anemia, NCCN Practice Guidelines in Oncology, v.2.2010.

Belirti –Bulgular

Kanserli hastalarda gelişen anemiye bağlı belirti ve bulgular aneminin gelişim hızı ve şiddeti ile doğrudan ilişkilidir. Yorgunluk ve soğuğa dayanıksızlık aneminin en belirgin klinik bulgusudur. Ayrıca anemik hastalarda görülen diğer belirti ve bulgular; eforla birlikte dispne, solukluk (konjunktiva, tırnak yatakları ve sklera), güçsüzlük, halsizlik, baş ağrısı, hipotansiyon, taşikardi, taşipne ve menstruel düzensizliktir. (6,7,8,9,10,11)

Tanımlama

Kanserli hastalarda anemiye birçok faktör neden olduğu için hastadan ayrıntılı bir öykü alınması, kapsamlı bir fizik muayene yapılması ve bazı laboratuvar test sonuçları değerlendirilmelidir. Tanılama aşamasında; uygun girişimlerin planlanması için altta yatan nedenin belirlenmesi gereklidir. Ayrıca bu aşamada; hastanın kullandığı ilaçlar, akut veya kronik kan kaybının olup olmadığı, daha önce uygulanan kanser tedavileri, aneminin belirti ve bulguları ve aneminin hastanın günlük yaşam aktiviteleri, aktivite düzeyi ve yaşam biçimi üzerindeki etkileri sorgulanmalıdır. Anemi belirti-bulguları aneminin gelişim hızına, hastanın yaşına ve aktivite düzeyine bağlı olarak görülmektedir. Hastalarda baş ağrısı, yorgunluk, iritabilite, konsantrasyonda bozulma, dispne, çarpıntı, soğukluk hissi gibi hastanın subjektif; senkop, tırnak ve avuç içinde solukluk gibi aneminin objektif belirti bulguları değerlendirilmelidir. Fizik muayene de hastanın genel durumu (solukluk, laterji), vital bulguları (nabız, solunum hızı, postural hipotansiyon), derinin görünümü (deri ve mukoz membranların rengi; solukluk, kuruluk, tırnakların görünümü-

mü; çabuk kırılma, düzleşme, konkavlık, saçların görünümü ; kırılğan ve incelik), baş, gözler, kulaklar, burun ve boğaz değerlendirilmeli (dil papillasında atrofi, kırmızlık, şişlik, dudaklarda enflamasyon, konjunktiva ve sklerada solukluk), kardiyovasküler (taşikardi, ciddi anemide fonksiyonel murmur), gastrointestinal (hepatomegali, splenemogelai), nörolojik sistem (şiddetli anemi) muayenesi yapılmalıdır. Ayrıca retikülosit miktarı, demir, serum B12 ve folat düzeyleri, laktat dehidrogenaz, fraksiyone bilirubin, kreatin veya kreatin klirensi, kemik iliği, direkt coombs ve Hb eritropoezisi gibi laboratuvar parametreleri de değerlendirilmelidir. Bu faktörlerin tümünün değerlendirilmesi gerekli girişimlerin belirlenmesi için önemlidir (8,12).

Hasta asemptomatikse, semptomatik anemiye neden olan risk faktörleri (son altı ayda kan transfüzyonu, daha önce miyelosupresif tedavi öyküsü, vücudun > %20 radyoterapi uygulanması, miyelosupresyona neden olan ilaçlar, ileri yaş ve düşük hemoglobin düzeyi) bakımından izlenmelidir. (8)

Semptom Yönetimi

Anemi yönetiminde amaç altta yatan nedeni belirleyerek anemiye tedavi etmek, hastaların anemiye bağlı yaşadıkları semptomları ve özellikle yorgunluk semptomunu gidermek ve yaşam kalitelerini arttırmaktır. Yorgunluk anemiye bağlı en sık görülen semptomlardan biridir. Sağlık bakım ekibi üyeleri, aneminin tıbbi tedavisi yanında hastaların yaşadığı yorgunluğu azaltmak için Şekil 1’de yer alan kanıta dayalı çalışmalardan elde edilen farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımların etkinliğini göz önünde bulundurarak hastanın bakımını planlayabilirler. (13)

Tıbbi Tedavi

Anemi tedavisi; hastanın bireysel durumuna, patogeneze ve şiddetine bağlıdır. Hafif düzey anemi tedavisinde, demir ve /veya beslenme ürünleri ile birlikte eğitim desteği vermek uygun olabilir. Ancak ciddi, yaşamı tehdit edici düzeyde anemisi olan hastalarda kan transfüzyonu gereklidir. Kemoterapi tedavisine başlamadan hastanın kan değerleri değerlendirilmelidir. Hemoglobin değeri 9 g/dL altında olan hastalara kemoterapik ajan başlanmaması önerilmektedir. Kan kaybı, enfeksiyon, hemoliz gibi diğer durumların daha ayrıntılı olarak değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi gereklidir. Hastalar asemptomatik ise standart bakımda kan değerleri düzenli olarak kontrol edilmelidir. Bazı vakalarda anemi miyelosupresif tedaviden kaynaklanıyorsa bir sonraki tedavinin geç uygulanması ve anemiye neden olduğu düşünülen ajan veya ajanların dozu azaltılabilir veya kesilebilir. Anemi tedavi yaklaşımında öncelikle aneminin altta yatan nedenin belirlenmesi gereklidir. Anemi tedavisinde uygulanan başlıca tedaviler; demir destek tedavisi, kan transfüzyonu ve eritropoezisi uyaran tedavilerdir. (8,10,11)

Demir tedavisi; aneminin etkin olarak tedavi edilebilmesi için eritropoezisi stimüle eden ajan (ESA) tedavisiyle birlikte kombine olarak uygulanması gereklidir. Ayrıca demir tedavisi Hb düzeyini düzeltmek için gereksinim duyulan toplam eritropoetin miktarını azaltabilir. Demir ağız veya intravenöz olarak verilmektedir. Serum ferritin düzeyi 100 ng/mL ve transferrin saturasyonu (TSAT) düzeyi %20’den düşükse bu demir eksikliğinin göstergesidir ve oral destek başlanmalıdır. (10,11)

Eritrosit Transfüzyonu; kanama sonrası akut gelişen anemi vakalarında, demir tedavisine yanıt vermeyen ancak kronik anemi semptomları olan vakalarda ve ESA tedavisinin kullanımına izin verecek yeterli zaman olmadığı durumlarda eritrosit transfüzyonu uygulanmaktadır. (10)

Eritropoezisi Uyaran Tedaviler; eritropoetik protein rekombinant insan eritropoetini (RHUEPO, epoetin alfa, epoetin beta) darbepoetin alfa tedavisi kanserli hastalarda kan transfüzyonuna alternatif tedavilerdir. Bu tedavilerin amacı kanserli hastalarda Hb düzeyini arttırmak, yaşam kalitesini iyileştirmek ve eritrosit transfüzyonu gereksinimini azaltmaktır. (8,11)

Şekil 1. Yorgunluk için araştırmalarla desteklenen girişimler (13)**UYGULAMA İÇİN ÖNERİLEN GİRİŞİMLER**

- Egzersiz

ETKİNLİĞİ OLASI OLAN GİRİŞİMLER

- Olası etyolojik faktörün belirlenmesi ve yönetimi
- Enerjiyi koruma aktivite yönetimi
- Eğitim, bilgi sağlama
- Uyku kalitesini iyileştirecek yöntemler
- Gevşeme
- Masaj, iyileştirici dokunma, polarity (düşüncede yoğunlaşma) tedavi

YARAR ZARAR GÖZ ÖNÜNDE BULUNDURULACAK GİRİŞİMLER

- Eritropoezisi uyarıcı ajanlarla aneminin tedavi edilmesi

ETKİNLİĞİ KANITLANMAMIŞ GİRİŞİMLER

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Yorgunluk ve eşlik eden semptomlara yönelik bilişsel davranışsal tedavi ▪ Yapılandırılmış rehabilitasyon ▪ Duygularını yazma ▪ Hipnoz ▪ Reiki ▪ Yoga ▪ Stres azaltma ▪ Akupunktur ▪ Bireysel grup psikoterapisi ▪ Sanat, müzik hayvan terapisi ▪ Çin bitkisel ilaçları ▪ Paroxetine ▪ Methyphenidate | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kombine tedavi: diyet destekleri, lipid replasmanı, antioksidan desteği ▪ Levocarnitine desteği ▪ Adenosine 5 triphosphate infüzyonu ▪ Hedefli anti-sitokin tedavisi ▪ Omega 3 yağ asit desteği ▪ Kombine tedavi: aromaterapi, ayak masajı, ve refleksoloji ▪ Donepezil ▪ Bupropion ▪ Modafinil ▪ Venlafaxine ▪ Sertaline |
|--|---|

Hemşirelik Bakımı

Anemi, kanser ve kanser tedavilerinin yaygın ve sık görülen ciddi bir komplikasyonu olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle kanser hastasının bakımında düşünülmesi gereken temel yönlerden biri aneminin önlenmesi ya da en azından fark edilmesidir. Aksi halde anemi hastanın yaşam kalitesini etkileyebileceği gibi kemoterapi kürlerinin azaltılma yada ertelenmesinde temel bir neden olabilmektedir.(6) Bu nedenle onkoloji hemşireleri anemi durumunu belirlemek için kanser tedavilerinin uygulanması sırasında, uygulama sonrasında ve bir sonra ki kemoterapi tedavisi uygulanmadan önce hastanın ayrıntılı anamnezi olarak gerekli olan verileri toplamalıdır. Elde edilen verilen doğrultusunda belirlediği hemşirelik tanılarına yönelik hemşirelik girişimlerini planlayarak, uygulamalı, sonuçlarını değerlendirmelidir. Kanser tedavilerine bağlı anemi gelişen hastaların bakımında sık olarak karşılaşılan hemşirelik tanıları; yorgunluk, aktivite intoleransı, fiziksel mobilitede bozulma, dikkati dağıtma faaliyetlerinde yetersizlik, öz bakım gereksinimlerini karşılamada yetersizliktir. Tablo 3’te yorgunluğu önleme ve yönetimine ilişkin uygulanması gereken hemşirelik girişimleri yer almaktadır. (14, 15) Ayrıca onkoloji hemşiresi, kemoterapi tedavisi başlamadan önce, tedavi sırasında, tedavi bittikten sonra ve bir sonraki kemoterapi tedavisi başlamadan önce hasta ve ailesini, yorgunluğun önlenmesine ve kontrol altına alınmasına yönelik öz bakım stratejileri (Şekil 2) konusunda da bilgilendirmelidir. (16)

Tablo 3. Yorgunluk ve hemşirelik bakımı (8,14,15,16,17,18)

Değerlendirme	Önlem ve Tedavi	Hemşirelik Bakımı
- Aneminin objektif (Hb değeri) ve subjektif (yorgunluk, solukluk, dispne, taşikardi, anjinal ağrı, mental durumda değişiklik) belirti- bulguları değerlendirilir. - Anemiye neden olan risk faktörleri değerlendirilir (tedavi şekli, beslenme durumu, bireysel faktörler, eşlik eden hastalıklar). - Anemi şiddeti NCI'nin toksisite kriterlerine göre değerlendirilir .	Aneminin belirti ve bulguları konusunda hasta/ailesi bilgilendirilmeli. Aneminin tedavisine yönelik girişimler planlanmalı. - Hekim istemi ile önerilen tedaviler (demir tedavisi, kan transfüzyonu, eritropoezisi stimüle eden ajan (ESA) tedavisi) uygulanmalı. - Oral demir tedavisi uygulanan hastalar yan etkiler konusunda bilgilendirilmeli. - ESA tedavisi alan hastalar ilacını düzenli kullanma, ilacın yan etkileri (eklem ağrısı, grip benzeri semptomlar, baş ağrısı, hipertansiyon, enjeksiyon bölgesinde reaksiyon, periferik ödem, deri reaksiyonları, tromboz) ve yaşadığı yan etkilerini rapor etmesi konusunda bilgilendirilmeli. - ESA tedavisinde hasta için belirlenen Hb düzeyine (12 g/dl) ulaşıp ulaşılamadığı hekim ile birlikte değerlendirilmeli. - Anemi tedavisi için kan transfüzyonu yapılacak hastalar transfüzyon öncesinde konjestif kalp yetmezliği, bakteriyel, viral enfeksiyon ve demir düzeyinin yüksek olması gibi risk faktörleri bakımından değerlendirilmeli. Yorgunluğun yönetimine ilişkin girişimler planlanmalı. - Yorgunluğa ilişkin risk faktörleri değerlendirilmeli.	Anemiye bağlı gelişen yorgunluğu önlemeye yönelik girişimler hakkında hasta/ailesine eğitim verilmeli. - Hastaya enerjiyi koruma ve aktivite planlaması için yapacağı uygulamalara ilişkin bilgi sağlanmalı (öncelikli aktiviteleri planlama, önemli aktiviteleri enerjinin pik yaptığı dönemlerde yapma, yapamadığı aktiviteleri yerine getirebilmek için başkalarından yardım alma). - Uyku kalitesini arttırmak için hastaya yapacağı uygulamalara ilişkin bilgi sağlanmalı (Yatmadan önce alkol ve kafein kullanmama, her gün aynı saatte yatma, kalkma, gündüz uzun süreli uyku ve 20 dakikadan daha fazla şekerleme yapmama, yatağa gitmeden 1 saat öncesinde gevşeme egzersizi yapma) ve rutin uyku planı oluşturması konusunda hastaya yardımcı olunmalı. - Hastanın aerobik egzersiz yapması sağlanmalı (3 x hafta 30 dakika yürüyüş yapma). - Dikkati dağıtma aktivitelerini (hayal kurma [yüzme, doğada gezinme, en sevdiği şeyi yapma, müzede dolaşma vs]) uygulaması için teşvik edilmeli. - Yoga ve solunum egzersiz yapabilmesi için gerekli yardımı alması sağlanmalı.

Düzyey	Siddeti	NCI (Hb g/dL)
0	yok	normal sınırlarda
1	hafif	10.0 - normal
2	orta	8.0 - < 10.0
3	şiddetli	6.5 - < 8.0
4	yaşamı tehdit edici	< 6.5

Tablo 3 (Devam)

Değerlendirme	Önlem ve Tedavi	Hemşirelik Bakımı
	- Hastanın tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında güvenilir araçlarla yorgunluk düzeyi değerlendirmeli ve hemşirelik gözlem formuna kayıt edilmeli. Kemoterapi, radyoterapi ve hormon tedavisi uygulanan hasta ve ailesine tedavi öncesinde kanser eğitimi, ilaçlara bağlı ortaya çıkan yan etkilerin ne olduğu ve yönetimi, enerjiyi koruma, aktivite yönetimi, uyku planı oluşturma, dikkati dağıtma yöntemleri, beslenme, gevşeme teknikleri, egzersiz, problem çözme, öz bakım aktiviteleri konusunda eğitim ve danışmanlık yapılmalı. - Eğitim sırasında tedaviye bağlı yorgunluğun hastalığın ilerlediğinin göstergesi olmadığı vurgulanmalı. - Hemoglobin değeri <11g/dl olan hastalarda anemi değerlendirmesi yapılmalı. - Hemoglobin değeri 10gr/dl altında olup tedavi onayı olan hastalarda tedaviyi başlatmadan hekimle görüşülerek tedavi onayı alınmalı. Hasta yorgunluk düzeyini izlemesi için günlük tutması için teşvik edilmeli.	- Beslenme danışmanlığı sağlanmalı. - Anemi, enfeksiyon, sıvı elektrolit dengesizlikleri, hormon dengesizliği, metabolik ve beslenme sorunları, klinik depresyon düzeltilmeli/ tedavi edilmeli.

Şekil 2. Yorgunluk öz bakım rehberi (16)

Adınız : _____

Semptom Günlüğü

Her gün 0-10 arasındaki sayıları kullanarak yaşadığınız sorun veya semptomun şiddetini yazın. Tablonun altındaki boş satıra tabloda olmayan ancak sizin yaşadığınız başka bir sorun var ise bu sorunu ekleyin. Haftalık olarak doldurduğunuz bu semptom günlüğünü her kontrole gidişte yanınızda taşıyın. Çünkü sizi takip eden hekim durumunuzun nasıl olduğunu daha iyi görebilir ve siz de var olan sorunlarınıza yönelik daha rahat konuşabilirsiniz.

SEPTOMLAR	PZT	SL	ÇRŞ	PRŞ	CUMA	CMT	PZ
Yorgunluk							
Ağrı							
Uyku sorunları							
İştahsızlık							
İshal							
Kabızlık							
Yutma güçlüğü							
Bacak ve ayaklarda şişlik							
El ve ayaklarda uyuşukluk, karınca- lanma							
Solunum sorunları							
Öksürük							
Baş dönmesi							
Konsantrasyon, hafıza ve düşünmede zorlanma							
Bulantı -kusma							
Sıcak basması							
Diğer:							

Yorgunluk hakkındaki gerçekler

Bu öz bakım rehberi yorgunluk sorununu ve nasıl yönetileceğini anlamanızda size yardımcı olacaktır.

Semptom ve tanımı

- Yorgunluk kanser tedavisinin en sık görülen yan etkisidir. İmmun fonksiyonu etkileyen cerrahi tedavi, radyoterapi, kemoterapi veya ilaç kullanan kişilerin bu tedavilere bağlı olarak kendilerini daha fazla güçsüz hissetmeleri olasıdır. Aynı zamanda kanser tedavisi almayan kanserli kişilerde yorgunluk yaşayabilirler.
- Yorgunluğun bazı kanser tedavi tiplerinin yan etkisi ve kanserle yaşayan bireylerin bir parçasının olduğunun başlangıçta bilinmesi yaşayacaklarınızı anlamanızda ve plan yapmanızda size yardımcı olacaktır.

Şekil 2. (devam)

- Yorgunluğunuzu gidermede size yardımcı olacak bazı yöntemler vardır. Bu yöntemlerin bazıları sizin kendinizi daha az yorgun hissetmenizde yardımcı olacak ve sizin bakımınızla ilgilenen diğer kişilere yorgunluğunuza neden olan faktörleri tedavi etmek için gerekli olan bilgileri sağlayacaktır.
- Kanser tedavisi süresince yorgunluk hisseden bireylerin çoğu tedavi bittikten sonraki ilk iki ay içinde daha az güçsüzlük hissederler. Diğer yandan bazı bireyler de yaşadıkları yorgunluğun birkaç aylık periyotta kademeli olarak azaldığını belirtmektedirler.

Kanserle yaşamın bir parçası olan yorgunluğu yaşayan kişiler yorgunlukları artarken veya azalırken var olan diğer sorunlarının aynı biçimde olduğunu belirtebilirler. Örneğin ağrı azaldığında yorgunluğun da sıklıkla geçmesi gibi. Plan yapma, dinlenme periyotları belirleme ve yorgunluğa neden olan şeylerden sakınma yorgunluğu azaltma yada artırmada önemli stratejilerdir.

İzlem

- Yaşadığınız yan etkileri ve semptomları izleyin. Bu bilgi sizi takip eden sağlık ekibi üyelerinin sizin ne tür sorunlar yaşadığınızı görmesini ve bu sorunu önleme ve tedavi etmede hangi yöntemi izlemesi gerektiğine yardımcı olur. Bir haftanın her günü boyunca yaşadığınız semptomların şiddetinin nasıl olduğunu gösteren bir günlük tutmak izlemde oldukça yararlı olabilir.
- Yorgunluğun sizi ne kadar etkilediğini sizi takip eden sağlık ekibi üyelerine bildirin. Örneğin yaşadığınız yorgunluğu şöyle ifade edebilirsiniz. "Her zaman arabaya bir şeyler taşırken durmak ve 20 dakika dinlenmek zorunda kalıyorum".
- Uyku ile ilgili sorunlarınız var ise yaşadığınız sorunu takip ediniz. Ağrı ve sık sık idrar yapma nedeniyle çok güç uyuyorsanız, yatağa gittikten sonra hemen uyuyamıyorsanız, erken uyanırsanız bile geç uyuyorsanız, uykunun ortasında uyandığınızda daha sonra uykuya dalmanız uzun sürüyorsa bu durumları sizi izleyen sağlık ekibi üyelerine bildirin.
- Yorgunluk bir gününüzün çoğunu yatak içinde içinde veya sandalyede geçirme, işlerinizi sadece oturarak yapma gibi her zaman yaptığınız aktiviteleri yapış biçiminde değişikliğe neden olursa bu durumu bildirmeniz gerekir.
- Tedaviniz kan hücrelerinin sayısını azaltmaktadır. Kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma dolaşımdaki oksijen miktarının azalması nedeniyle güçsüzlük hissedebilirsiniz. Beyaz kan hücrelerinin sayısında azalma enfeksiyona yakalanma riskinizi artırabilir ve enfeksiyonunuz olduğu zaman meydana gelecek şeylerden biri çok fazla güçsüzlük hissetmenizdir. Kan hücrelerinizin sayısına ilişkin bilgi sağlayan kan test sonuçlarını izleme uygulanan şeylerin nasıl gittiğini bilmeniz ve özel bir duruma ilişkin soru sorduğunuzda ne yapmanız gerektiğini öğrenmeniz size yardımcı olacaktır. Bu öğreneceğiniz özel şeyler enfeksiyonu önlemek için yapacağınız uygulamaları, kırmızı kan hücresi verilebilmesi için transfüzyon yapılacağını, kırmızı ve beyaz kan hücre sayısı arttığında ilaç tedavisi alacağınızı içerebilir.
- Kendinizi daha fazla yorgun hissetmeye başlıyorsanız, ve bu tedavinize veya hastalığınıza bağlı yaşadığınız yorgunluk biçiminden farklı ise bu konuyu sizi takip eden ekibe bildirin. Ayrıca durumunuza bağlı olarak, bakımınızda herhangi bir şeyin değiştirilip değiştirilemeyeceğine ilişkin karar vermek için sizi izleyen sağlık ekibi üyeleri vücut ısınız ve kan değerlerinize ilişkin bilgileri isteyebilirler.

Şekil 2. (devam)

Yorgunluk öz bakım stratejileri

- Aktivitelerinizi düzenlemeniz yorgunluğu gidermede yardımcı yollardan biridir. Dinlenme periyotları planlayın, aşırı iş yapmaktan kaçının, kendinize izin verin, , farklı şeyler yapmayı deneyin. Yorgunluk patternini belirleyebiliyorsanız , örneğin öğleden sonra daha fazla yorgunluk hissetme gibi, bu zamanda fiziksel aktivite ve konsantrasyon gerektiren aktiviteleri planlamaktan sakının.
- Kendiniz ve diğerleri için yaptığınız aktiviteleri düşünün. Bu aktivitelerin bazılarında vazgeçer misiniz veya sizin yerinize bu aktiviteleri başkaları yapabilir mi? bu aktivitelerden hangisini gerçekten yapmamanız gerekir? Sevdiğiniz hangi aktiviteleri kim yapabilir? Ya da kimden yapmasını isteyebilirsiniz?
- Rutin günlük aktivitelerinizi yaparken veya yaptıktan sonra dinlenme periyoduna ihtiyaç duyabilirsiniz. Bu işleri yaparken kendinizi daha az yorgun hissetmek için nasıl bir yol izlemeniz konusunda yardım alabilirsiniz. Fizik tedavi ve iş terapisi bu işleri daha kolay yapmanız için aktivitelerinizi yapma, işlerinizi planlama, daha az çaba ile hareket etme ve araç-gereç temin etmeniz konusunda size yardımcı olabilir.
- Egzersiz yardımcı olur. Yürümek, bisiklet sürmek gibi kalp hızını arttıran egzersizleri her gün en azından 20 dakika yapmanız yorgunluğunuzu azaltır. Sağlık ekibi üyelerinize size uygun egzersiz programının olup olmadığını sorabilirsiniz. Fiziksel durumunuza ve size verilen hizmetlere bağlı olarak bakım aldığınız yerde egzersiz programı düzenlenebilmesi için size egzersiz testi yaptırılabilir. Kanseri bireylere yönelik egzersiz rehberlerinde egzersize hafif düzeyde başlanması ve yavaş yavaş artırılması önerilir.
 - Nefes darlığı, ağrı, baş dönmesi veya başka bir şikayetiniz olursa egzersizi durdurun
 - Çok sıcak ve soğukta egzersiz yapmayın
 - Güvenlik için gerekli önlemleri alın (telefonunuzu taşıyın)
 - Neyi ne kadar, ve ne miktarda yapacağınızı, ve egzersiz sırasında almanız gereken önlemler konusunda sağlık ekibinizle görüşün

Sağlık ekip üyelerinin kan testleri ve tedavinize ilişkin bilgileri bilmesi gereklidir.

- İletişim önemlidir. Kanseri olmayan veya başka bir fiziksel rahatsızlığı olan bireyler kanser tedavilerinin ve kanserle yaşamın bir parçası olan yorgunluğu bilmezler. Doğru bilgiye sahip olmadıkları için endişelenilmemesi gerektiğini söyleyebilirler. Onlarla bu bilgiyi paylaşmak yardımcı olabilir, çünkü onlar halsizlik hissetmenin çok fazla iş yapamamak veya uyuşukluk olmadığını bilmezler, güçsüzlük iyi bir uyku ile bile geçmez oysa sağlıklı bireyler iyi bir uyku ile dinlenebilirler.

Nail LM: Fatigue, in Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M (eds): Cancer symptom management (3rd Ed). Sudbury : Jones and Barlett, 2004,pp: 57-60

NÖTROPENİ

Nötropeni ve febril nötropeni hem kemoterapi hem de radyoterapi tedavisine bağlı ortaya çıkan antikanser tedavilerinin yaygın ve ciddi komplikasyonudur. Nötropeni National Comprehensive Cancer Network (NCCN) rehberinde mutlak nötrofil sayısının 500 hücre/mm³ altında olması veya mutlak nötrofil sayısının 48 saat içinde 1000 hücre/mm³ den 500 hücre/mm³ düşmesi olarak tanımlanmaktadır. Nötropeni hastanın kanındaki mutlak nötrofil sayısına (MNS) göre derecelendirilmekte ve MNS < 500 hücre/mm³ şiddetli ve yaşamı tehdit edici nötropeni olarak değerlendirilmektedir (Tablo 4).(19,20)

Nötropenin en önemli komplikasyonları; tedavinin geciktirilmesi, doz azaltılması ve febril nötropenin gelişmesidir. Nötropenik komplikasyonların gelişimine neden olan risk faktörleri kemoterapi rejimleri (Şekil 3) ve hasta ile ilişkili faktörlerdir. (21)

Febril nötropeni (FN) durumunda hastalar acil olarak değerlendirilmelidir. FN'li hastalarda bakteriyel enfeksiyonlar yaygın olmasına karşın fungal kaynaklı enfeksiyonlarda görülmektedir. Enfeksiyonun sıklığı ve şiddeti nötropenin derinliğine ve süresine bağlıdır. Enfeksiyon genellikle ileri derecede nötropeni olan hastalarda meydana gelmektedir (20,21,22)

Tablo 4. Amerika ulusal kanser enstitüsü toksisite kriterleri (20)

	Grad				
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
Nötropeni	<NAS- 1500/mm ³	<1500- 1.000/mm ³	<1.000-500 mm ³	<500 mm ³	Ölüm
Febril Nötropeni	-	-	Var	Yaşamı tehdit eden sonuçlar (septik şok, hipotansiyon, asidoz, nekroz)	Ölüm

NAS-normalin alt sınırı

Nirenberg A, Bush AP, Davis A, et al. Neutropenia: State of the knowledge part I. Oncol Nurs Forum. 2006;33(6):1193-201.

Şekil 3. Yüksek ve orta düzey febril nötropeni riski olan kemoterapik ajanlar (21)

Yüksek risk	Orta düzey risk
Küçük hücreli dışı akciğer ca - VIG (gemcitabine, ifosfamide, vinorelbine) - DP (docetaxel, carboplatin) Küçük hücreli akciğer ca - CAE (cyclophosphamide, doxorubicin, etoposide) - Topotecan - Topotecan/paclitaxel	Küçük hücreli dışı akciğer ca - Cisplatin/paclitaxel - Cisplatin/docetaxel - Docetaxel/gemcitabine Küçük hücreli akciğer ca - Cisplatin/Topotecan - Etoposide/carboplatin

(Wilson BJ, Gardner AE Nurses' guide to understanding and implementing the National Comprehensive Cancer Network guidelines for myeloid growth factors. Oncol Nurs Forum. 2007;34 (2):347-53. Review)

Etyoloji/Risk Faktörleri

Kanserli hastalarda ciddi mortalite ile de sonuçlanabildiği gibi tedavi dozlarının azaltılmasına veya geciktirilmesine neden olan nötropeni ve febril nötropeni için tanımlanmış risk faktörleri bulunmaktadır. Bu risk faktörleri tedaviye, hastaya ve hastalığa bağlı faktörler olmak üzere üç grupta toplanmaktadır (Tablo 5).

Belirti ve Bulgular

Nötropeni belirgin bir şekilde enflamatuvar yanıtı değiştirmektedir ve bu nedenle enfeksiyon varlığını belirlemek güçtür. Ateş enfeksiyonun en erken ve yaygın bulgusudur. Minimal düzeyde ya da sık olarak görülmeyen diğer belirti ve bulgular; yorgunluk, titreme, idrar yaparken

yanma hissi, idrar sıklığında artma, yarada kızarıklık, sıcaklık, şişme, veya akıntı, öksürük, boğaz ağrısı ve diyaredir. Belirlenemeyen ve tedavi edilemeyen enfeksiyonlar nötropenik hastalarda çok hızlı bir şekilde ilerleyebilir. Bu nedenle nötropenik hastaların enfeksiyon bakımından yakından izlenmesi önem taşımaktadır. (24,25)

Tablo 5. Nötropeni gelişmesine neden olan risk faktörleri (19,21,23)

Tedaviye bağlı faktörler
▪ Aynı kemoterapi tedavisiyle önceki şiddetli nötropeni öyküsü ▪ Kemoterapi tipi ▪ Lenfositopeni ▪ Önceki yoğun kemoterapi ▪ Kemik bölgesine uygulanan radyoterapi tedavisi
Hastayla ilişkili
▪ İleri yaş (> 65 yaş) ▪ Kadın cinsiyet ▪ Beslenme durumunda bozulma (düşük albumin) ▪ Performans durumunda azalma (ECOG ≥ 2) ▪ İmmün fonksiyonlarda azalma ▪ Daha önce var olan nötropeni veya lenfositopeni ▪ Ciddi enfeksiyonla ilişkili durumlar ▪ Eşlik eden diğer hastalıkla(kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık, karaciğer hastalığı, DM, düşük Hb düzeyi) ▪ Laboratuvar verileri (hiperglisemi, alkalen fosfatazda yükselme, bilirubin yükselme)
Hastalıkla ilişkili
▪ Kanseri tipi ▪ Tümörün kemik iliğine metastazı ▪ İleri veya kontrol altına alınamayan kanser ▪ Laktat dehidrogenaz aktivitesinde artma(lenfoma) ▪ Lösemi ▪ Lenfoma ▪ Akciğer ca

Tanımlama

Tanımlama enfeksiyona neden olan organizma, enfeksiyon kaynağının belirlenmesi ve enfeksiyona bağlı gelişebilecek komplikasyonlar bakımından hastanın risk durumunun değerlendirilmesi üzerine odaklanılmalıdır. Hastaya özgül ayrıntılı öykü ve fiziksel muayene yapılmalı ve gerekli laboratuvar parametreleri değerlendirilmelidir. Nötropenik hastalarda enfeksiyonun en yaygın görüldüğü alanlar (sindirim sistemi, akciğerler, deri, sinus, kulak, perivagina, perirektum, ve intravasküler araç giriş yeri) değerlendirilmelidir. Ayrıca hastanın kanser dışında var olan diğer kronik hastalıkları, son kemoterapi tedavisi verildikten sonraki geçen zaman, kullandığı antibiyotikler, ve maruziyet durumları (hayvan dışkısı, tüberkülozlu bireylerle temas vs) sorgulanmalıdır. Laboratuvar değerlendirmesinde tam kan sayımı, BUN, elektrolitler, kreatin değerlerine bakılmalı, solunum semptomu olan tüm hastalara göğüs filmi çektirilmeli ve idrar analizi yaptırılmalıdır.(22,23,26)

Semptom Yönetimi

Nötropenik hastaların tedavisinde amaç enfeksiyonu önlemek ve kontrol altına almaktır. Ancak enfeksiyonu önlemeye yönelik uygulamaların çoğu gelenekseldir ve bu nedenle kanıt düzeyi yüksek araştırmalara gereksinim vardır. Sağlık bakım ekibi üyeleri Şekil 4'te yer alan farmakolojik ve non farmakolojik girişimlerin etkililiğini değerlendirerek nötropenik hastaların bakımını planlamalıdır. (27)

Tıbbi Tedavi

Febril nötropenide antibiyotik tedavisi hastanın yaşamını tehdit eden enfeksiyon riskine bağlıdır. Gram pozitif ve gram negatif organizmalardan şüphe ediliyorsa genellikle çoklu ilaç tedavileri uygulanmaktadır. Antibiyotik tedavisi uygulanmadan önce ateşi olan hastalardan gerekli olan kültürler alınmalıdır. İlk üç gün içinde iyileşme olmazsa antifungal tedaviler önerilmektedir. Antiviral, granulosit transfüzyonu, rutin olarak kullanımı ise önerilmemektedir. Büyüme faktörü kullanımına ise hastanın risk durumu değerlendirilerek karar verilmektedir. (19, 23, 28). Ayrıca nötropenik hastalarda koruyucu izolasyon, el yıkama ve eldiven kullanımı, beslenme ve çiçek ve bitkilerle temas etmesinin engellenmesi non farmakolojik yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Literatürde koruyucu izolasyonun enfeksiyonu azalttığına ilişkin kanıta dayalı çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak nötropenik hastalar enfeksiyonlu bireylerle temastan sakınmalıdır. Nötropenik hastalarda el yıkamanın enfeksiyonu önlemede en etkili yollardan birisi olduğu kanıtlanmasına karşın sağlık çalışanlarının hastayla temastan önce ve sonra el yıkamaya yeterince uyum göstermedikleri de bilinmektedir. Uygulamada nötropenik hastalarda diyet kısıtlaması yaygın olmasına karşın bu diyet kısıtlamalarının enfeksiyonları önlediğine ilişkin kanıtlar eksiktir. Nötropenik hastalara pişmemiş ya da az pişmiş etlerden, deniz ürünlerinden, yumurtadan ve iyi yıkanmamış sebze ve meyveden kaçınması önerilmektedir. Hastalık kontrol merkezi (CDC) nötropenik hastaların odasına çiçek ve bitkilerin alınmamasını önermekle birlikte, çiçek ve bitki maruziyetine bağlı hastalarda enfeksiyon geliştiğini gösteren kanıta dayalı çalışmalar bulunmamaktadır. (22)

Hemşirelik Bakımı

Onkoloji hemşiresi FN bakımından yüksek risk grubundaki bireyleri belirlemek için tıbbi öyküsünü ayrıntılı olarak almalı, fiziksel muayanesini, laboratuvar sonuçlarını değerlendirmeli ve elde verileri ayrıntılı bir şekilde sentez ederek belirlediği hemşirelik tanılarına yönelik hemşirelik girişimlerini planlayarak, uygulamalı, sonuçlarını değerlendirerek kayıt etmelidir. Kansere tedavilerine bağlı gelişen nötropenik hastalarda sık olarak görülen hemşirelik tanıları; enfeksiyon riski, hipertermi, yorgunluk ve sepsis'tir. Enfeksiyonun önlenmesi ve tedavisine yönelik uygulanması gereken hemşirelik girişimleri Tablo 6'da verilmiştir. Bunun yanı sıra hemşire hasta ve yakınlarını nötropeni gelişebileceği konusunda bilgilendirmeli, vücut ısısını ve semptomlarını izlemenin gerekli olduğunu ve enfeksiyonu önlemeye yönelik öz bakım uygulamaları konusunda eğitim yapmalı ve aşağıdaki koruyucu önlemleri açıklamalıdır (Şekil 6)

- Hastayla temas öncesi ve sonrası elleri yıkamalı
- Herhangi bir invaziv girişim öncesinde bölge temizliğini uygun şekilde yapmalı
- Santral kateter bakımını aseptiye uygun biçimde yapmalı
- İstem edilen antibiyotikleri başlatmalı
- hastaya tam bir fizik muayene yapmalı ve olası enfeksiyon bakımından izlemeli
- 38.3⁰ C veya 1 saatten daha uzun süre 38⁰ C ateşi olanlarda kan kültürü almalı
- FN bakımından risk grubunda olan hastaların farkında olmalı
- Hastanın vital bulgularını yakından izlenmeli
- Rektal ısı almamalı ve enema kullanımından sakınmalıdır.

Şekil 4. Enfeksiyon için araştırmalarla desteklenen girişimler (27)**UYGULAMA İÇİN ÖNERİLEN GİRİŞİMLER**

- Tüm kanserli hasta ve bakım verenleri için sabun ve su ile veya antiseptikle el yıkama
- Febril nötropeni riski $> \% 20$ 'den fazla olan kemoterapi alan hastalar için büyüme faktörü (CSF) kullanımı
- Tüm kanserli hastalara yıllık olarak influenza aşısı
- 5 yaşından büyük tüm kanserli hastalar için 23 valent-pnomokokal polisakkarid aşılar, 5 yaşından küçük tüm kanserli hastalar için 7 valent pnomokokal polisakkarid aşılar
- Tüm riskli hastalar için Pneumocystis Carini pnomonisi (PCP) önlemek için Trimethoprim-sulfamethoxazole kullanımı (TMP-SMZ)
- Kemoterapi alan tüm kanserli hastalarda oral kandiazisi önlemek için gastrointestinal sistemden emilen antifungal ilaçların kullanımı
- Ateşsiz ciddi nötropenik hastalar için antifungal profilaksisi (1 haftadan daha uzun süredir MNS'nin 1000 mm^3 'ün altında olması)
- Kemoterapi alan, ateşsiz yüksek riskli nötropenik hastalarda kinolonlu antibakteriyel tedavi
- Seçilmiş seropozitif kanserli hastalarda herpes viral profilaksisi
- Solunum yolu sekresyonları ile kirlenme var ise eldiven kullanımı
- Solunum enfeksiyonu olan hastalarda ziyaretçi kısıtlaması
- Çevresel girişimler

ETKİNLİĞİ OLASI OLAN GİRİŞİMLER

- Oksijen ve respiratuar bakım
- Uzun süreli nötropenisi olan hastalarda HEPA filtre ve HEPA filtreli maske kullanımı
- Çiçek ve bitkiler
- Buz kullanma
- Hayvanlarla temas
- Öncesinde plan yapma
- Kontaminasyonu önlemek için çalışanlara koruyucu elbise
- Yatağı (şilte) korumak koruyucu örtü kullanma

ETKİNLİĞİ KANITLANMAMIŞ GİRİŞİMLER

- Solunum syncytial virus için immunglobulin
- Vankomisine Dirençli Enterekok (VRE) bulaşını önlemek için enfeksiyon kontrol önlemlerini arttırmak
- Koruyucu izolasyon
- Nötropenik hastalar için diyet düzenlemeleri

ETKİNLİĞİ BELİRSİZ GİRİŞİMLER

- Laminar hava akımı

UYGULAMADA ÖNERİLMİYEN GİRİŞİMLER

- Solid tümörlü nötropenik kanserli hastalar için antifungal profilaksisi
- Itraconazole kapsül kanserli hastalar için etkin değil
- Oral kandiazisi önlemek için emilemeyen topikal antifungal ilaçlar
- Ateşsiz nötropenik kanserli hastalarda antibakteriyel profilaksi için TMP-SMZ
- Ateşsiz nötropenik kanserli hastalarda antibakteriyel kombinasyonda gram positif profilaksisi ve fluoroquinolone
- İntranasal influenza aşısı

Tablo 6. Enfeksiyon ve hemşirelik bakımı (19,20,30,31)

Değerlendirme	Önlem ve Tedavi	Hemşirelik girişimleri
- Nötropenin objektif (ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$, diyare, mukozit, öksürük, hematüri, bulanık idrar, eritem) ve subjektif (halsizlik, dizüri, ağrı,hassasiyet, nefes darlığı) bulguları değerlendirilir. - Nötropeniye neden olan aşağıdaki risk faktörleri değerlendirilir. <u>Tedaviye bağlı</u> (Aynı kemoterapi tedavisiyle önceki şiddetli nötropeni öyküsü, kemoterapi tipi, lenfositopeni, önceki yoğun kemoterapi,kemik bölgesine uygulanan radyoterapi tedavisi) <u>Hasta ile ilişkili</u> (İleri yaş (> 65 yaş), kadın cinsiyet, beslenme durumunda bozulma (düşük albumin), performans durumunda azalma (ECOG ≥ 2), immün fonksiyonlarda azalma, daha önce var olan nötropeni veya lenfositopeni, ciddi enfeksiyonla ilişkili durumlar, eşlik eden diğer hastalıklar (KOAİ, karaciğer hastalığı, DM, düşük hemoglobin düzeyi), laboratuvar verileri (hiperglisemi, alkalin fosfotazda yükselme, bilirubin düzeyinde yükselme) <u>Hastalıkla ilişkili</u> (Kanser tipi, tümörün kemik iliğine metastazı, ileri veya kontrol altına alınamayan kanser, laktat dehidrogenaz aktivitesinde artma (lenfoma), lösemi, lenfoma, akciğer ca)	- Lökosit değeri $3000 \text{ mm}^3/\text{lt}$ ve/veya granülosit değeri $2000 \text{ mm}^3/\text{lt}$ altında olan hastalarda tedaviyi başlatmadan önce hekime haber verilmeli. - Uygulanan tedavi protokolüne dayanarak tedavi öncesinde hasta nötropeni gelişme riskinin arttığı konusunda bilgilendirilmeli. - Nötropeni döneminde enfeksiyonu önlemek amacı ile uygulaması gereken girişimler konusunda bilgilendirilmeli ve uygulaması sağlanmalı. - Hekim istemi ile gerekli ise koruyucu tedavi başlanmalı - Hasta/ailesi bildirmesi gereken enfeksiyon bulguları hakkında bilgilendirilmeli. - Enfeksiyonu önlemeye yönelik girişimler planlanmalı. - El hijyeni sağlanmalı. - Doku ve mukoz membranın bütünlüğü korunmalı. - İnvasiv işlemler steril bir biçimde uygulanmalı. - Yeterli beslenmesi sağlanmalı. - Patojenlere maruz kalması engellenmeli. - Hekim istemi ile hematopoetik büyüme faktörü uygulanmalı . - Hastaya kendi kendine büyüme faktörünü yapması öğretilmeli	- Enfeksiyon riskini azaltma ve önlemeye yönelik hasta/ailesine eğitim yapılmalı. - Sık ve doğru el yıkama - Günlük duş veya banyo yapma - Sık ve uygun biçimde ağız bakımı yapma - Derin solunum egzersizi yapma - İyi pişmemiş ve yıkanmamış yiyecekleri yememe - Enfeksiyonlu bireylerden uzak durma - Şiddetli nötropeni döneminde özellikle cinsel ilişki sırasında koruyucu bariyer kullanma - Özel kullanım araçlarını (örneğin çatal, kaşık, bıçak ve diş fırçası gibi) paylaşmama - Nazokomiyal enfeksiyonları bilme - Vücut ısısı kontrolü öğretilmeli ve 24 saatte 1 kez 38.3°C veya 3 kez 38°C in üzerine yükseldiğinde bildirmesi gerektiği söylenmeli - Köpek, kedi, kuş ve diğer hayvanlarla teması önlenmeli - Hasta ziyaretçileri enfeksiyon semptomları bakımından izlenmeli. - Tüm invaziv uygulamalar steril teknik kullanılarak yapılmalı. - İnvasiv giriş yapılan alanlar enfeksiyon belirti bulguları bakımından izlenmeli. - Hastanın bireysel hijyeni sağlanmalı . - Hastanın vital bulguları özellikle ateş izlenmeli ve kayıtlı edilmeli.

Tablo 6. (devam)

Değerlendirme	Önlem ve Tedavi	Hemşirelik girişimleri
Vital bulgular ve enflamasyon belirti-bulguları değerlendirilir. - Oral mukoza ve üriner, pulmoner ve gastrointestinal sisteme ilişkin enfeksiyon belirti bulguları değerlendirilir - Kateter giriş bölgeleri değerlendirilir Laboratuvar bulguları değerlendirilir (tam kan sayımı, BUN, elektrolitler, kreatin, göğüs filmi, idrar analiz sonucu) Nötropenin derecesi NCI'in toksisite kriterlerine göre değerlendirilir <u>Mutlak nötrofil sayısı</u> Grade 2- orta: 1.000-1.500 mm³ Grade 3-şiddetli: 500-1.000 mm³ Grade 4- yaşamı tehdit edici < 500 mm³		- Mikroorganizmaların girişini önlemek için deri bütünlüğünü korumaya yönelik girişimler uygulanmalı. - Deri ve mukoz membranlar enfeksiyon belirti ve bulguları bakımından değerlendirilmeli. - Laboratuvar parametreleri günlük olarak değerlendirilmeli, enfeksiyon bulgusunu gösteren bulgular hekime bildirilmeli. - Enfeksiyon belirti-bulguları olduğunda periferden iki ayrı bölgeden, kateter varsa lümenlerin tümünden kültür alınmalı. - Hastaya kendi kendine büyüme faktörünü yapması öğretilmeli. - Hekim istemine göre uygun antibiyotik tedavisi uygulanmalı .

Şekil 6. Enfeksiyon öz bakım rehberi (29)

ENFEKSİYONDAN KORUNMA

Korunma

Enfeksiyon tam olarak önlenemez. Ancak enfeksiyon riskini azaltmak için yapabileceğiniz pek çok şey vardır.

- Kalabalık yerlerden ve enfeksiyonlu bireylerden uzak kalın.
- Her gün banyo yaparak vücudunuzun her yerini temiz tutun, tuvalet kullanımından sonra ellerinizi yıkayın.
- Günde en azından iki kez dişlerinizi fırçalayarak ağız içini temiz tutun ve diş ipi kullanın.
- İyi pişmemiş et ve sebze tüketiminden sakının.
- Dışkı yumuşatıcı ilaçları kullanarak kabız olmaktan kaçının. Bir günde 2 lt su için. Hekiminiz önermedikçe laksatif ve enema kullanımından sakının.
- Taze çiçek ve canlı bitkileri oturduğunuz oda içinde bulundurmayın.
- Hayvan pisliğini veya kedilerin yattığı yeri siz temizlemeyin, bu işleri yapması için başkalarından yardım isteyin.

Yönetim

Hekiminiz size tedavi aldığınız dönemde beyaz kan hücrelerinin sayısının azalacağını söyleyecektir. Kan değerlerinizin düştüğü dönemde kan vermek için hastaneye gidebilirsiniz. Kendinizi sıcak hissettiğinizde ya da titremeniz olduğu anda vücut ısınız ölçün. Vücut ısınız 38.5 °C'nin üzerinde ise hekiminize veya hemşirenize hemen haber verin.

Ateş ve aşağıdaki enfeksiyon belirti bulgularından herhangi biri olduğunda hekiminizi arayın.

- Balgamlı veya balgamsız öksürük.
- İdrar yaparken yanma.
- İntravenöz veya tünelli kateter giriş yerinde ağrı.
- Ağız yarası.
- Herhangi bir yerde şişlik ve ağrı olduğunda.

Enfeksiyonunuzun tedavisine yönelik en iyi kararı hekiminiz verecektir. Vücut ısınız 38 °C (100.4F) daha düşük olursa hekiminiz ağızdan antibiyotik tedavisi başlayabilir. Hekiminiz tam bir muayene etmek için hastaneye gelmenizi önerebilir.

İzlem

Eğer ateşiniz veya enfeksiyon belirti bulgularından herhangi biri var ise hemen hekim veya hemşirenizi arayınız. Aşağıdaki konularda onlara cevap vermede hazır olun.

- En son tedavi
- Son 24 saat içindeki en yüksek vücut ısısı
- Herhangi bir titreme
- Enfeksiyonun herhangi bir semptomu

Şekil 6 (Devam)

ENFEKSİYONUN YÖNETİMİ**Önlem**

Enfeksiyon gelişimi tam olarak önlenemez. Ancak enfeksiyon sonucunda yaşamı tehdit edecek hastalıkların riskini azaltmak için yapılması gereken pek çok şey vardır.

- İlaçlarınızı hekiminizin önerdiği biçimde düzenli olarak alın
- Kalabalık yerlerden ve enfeksiyonlu bireylerden uzak kalın
- Her gün banyo yaparak vücudunuzun her yerini temiz tutun, tuvalet kullanımından sonra ellerinizi yıkayın
- Günde en azından iki kez dişlerinizi fırçalayarak ve bir kez diş ipi kullanarak ağız içini temiz tutun
- İyi pişmemiş et ve sebze tüketiminden sakının
- Dışkı yumuşatıcı ilaçları kullanarak kabız olmaktan kaçının. Bir günde 2 lt su için. Hekiminiz önermedikte laksatif ve enema kullanımından sakının
- Taze çiçek ve canlı bitkileri oturduğunuz oda içinde bulundurmayın
- Hayvan pisliğini veya kedilerin yattığı yeri siz temizlemeyin, bu işleri yapması için başkalarından yardım isteyin.

Yönetim

Enfeksiyon genellikle vücut ısısı 38.5 °C nin üzerinde olduğunda ortaya çıkar. Enfeksiyon semptomları aşağıda belirtilmektedir.

- Balgamlı veya balgamsız öksürük
- İdrar yaparken yanma
- İntravenöz veya tünelli kateter giriş yerinde ağrı
- Ağız yarası
- Herhangi bir yerde şişlik ve ağrı olduğunda.

Enfeksiyonunuzun tedavisine yönelik en iyi kararı hekiminiz verecektir. Vücut ısısınız 38 ° C (100.4 F) daha düşük olursa hekiminiz ağızdan antibiyotik tedavisi başlayabilir. Uyanık iken vücut ısısınızı her 4 saatte bir ölçün ve vücut ısısında herhangi bir artış olduğunda hekiminize haber verin. Ateşin kontrol altına alınabilmesi için acetaminofen ilacı kullanabilirsiniz. Bol miktarda su içmelisiniz. Hekiminiz tam olarak muayene etmek için sizden hastaneye gelmenizi isteyebilir. Bu muayenede kan testleri, göğüs filmi, idrar ve balgam testi gibi bir takım testler yaptırılabilir. Eğer hastaneye yatarsanız antibiyotikleriniz damar yolundan verilir. Evde olduğunuz dönemde de aynı uygulamaları sürdürmeniz gereklidir.

İzlem

Eğer ateşiniz veya enfeksiyon belirti bulgularından herhangi biri var ise hemen hekim veya hemşirenizi arayın. Aşağıdaki konularda onlara cevap vermede hazır olun.

- En son tedavi
- Son 24 saat içindeki en yüksek vücut ısısı
- Herhangi bir titreme
- Enfeksiyonun herhangi bir semptomu

TROMBOSİTOPENİ

Normal trombosit sayısı 150.000-400.000 mm³ olmakla birlikte trombosit sayısının 150.000 mm³'ün altına düşmesi trombositopeni olarak tanımlanmaktadır. Ulusal Kanser Enstitüsü (National Cancer Institute - NCI)'ne göre trombositopeni sınıflaması Tablo 7'de görülmektedir. NCI'nin toksisite kriterlerine göre trombosit sayısının 50.000-75.000 mm³ olması düzey 1 olarak değerlendirirken < 10000 mm³ olması düzey 4 olarak kabul edilmektedir. (19,20,32)

Tablo 7. NCI toksisite kriterlerine göre trombositopeni sınıflandırması (32)

	Grad				
	0	1	2	3	4
Trombosit	-	50000-75000	20000-50000	10000-20000	< 10000 mm ³
Değeri		mm ³	mm ³	mm ³	

Gündoğdu F. Trombositopeni. Can G (ed) Onkoloji hemşireliğinde kanıta dayalı semptom yönetimi , 3 P
pharma Publication planning , 2007

Fizyopatoloji

Trombositler kemik iliğinde megakaryositlerden gelişen hücrelerdir ve kan damarları veya kapillerde meydana gelen küçük bir kesik alana yapışarak kan kaybını önlerler. Aynı zamanda yaralı bölgede kan damarlarının kasılmasını sağlayan, kanın pıhtılaşmasını başlatan kimyasalları (örneğin: prostaglandin) salgırlar. Trombosit üretimindeki azalma, trombosit yıkımında artış, ve vücutta trombositlerin anormal dağılımı veya göllenmesi trombositopeniye neden olmaktadır. (5,33,34)

Etyoloji/Risk Faktörleri

Hemostaz, damar zedelenmesinden sonra aşırı kan kaybını önleyen ve kanı pıhtılaşmadan tutarak kanın akışkanlığını sağlayan fizyolojik sürecin denge durumunda olmasıdır. Normal hemostatik mekanizma; normal damar yapısına, yeterli sayıda trombosit sayı ve fonksiyonuna, yeterli miktarda 12 pıhtılaşma faktörüne ve iyi kontrollü fibrinolitik sisteme bağlıdır. Vücudu aşırı kanama ve trombi oluşumundan korumak için bu faktörlerin denge halinde olması gereklidir. Kanser tedavileri kemik iliğine hasar vererek hastaların kanamaya eğilimlerini arttırırlar. Trombosit fonksiyonları veya pıhtılaşma yollarında anormallik olursa hemostasis değişebilir. Kanserli hastalarda pek çok mekanizma damarsal bütünlüğü, trombosit fonksiyonunu ve pıhtılaşma mekanizmasını bozmaktadır. (5)

Miyelosupresif ilaçlar, radyoterapi trombosit üretiminde yetersizliğe neden olan faktörlerdir. Trombositopeninin en yaygın nedeni anormal trombosit yıkımıdır. Buna neden olan faktörler ise; idiopatik trombositopenik purpura, ilaca bağlı gelişen antikorlar, hemolitik anemi, sistemik lupus eritematuzus, transfüzyona bağlı gelişen izoantikorlar, yaygın damar için pıhtılaşma ve trombotik trombositopenik purpuradır. Malignite, enfeksiyon, kronik karaciğer rahatsızlığına bağlı dalakta meydana gelen rahatsızlıklar trombositlerin vücut içinde anormal olarak dağılımına veya göllenmesine neden olmaktadır. (5,33,34)

Belirti ve Bulgular

Trombositopeni genellikle kemoterapiden sonraki 8-14.günlerde meydana gelir ve çoğu vaka da nötropeni ile birlikte oluşmaktadır. Trombosit sayısı 75.000-100.000 hücre/ mm³ altına düşerse kemoterapi tedavisine ara verilebilir. Eğer trombosit sayısı 50.000 hücre/mm³ daha az olursa

orta düzeyde kanama riski görülebilir. Trombosit sayısı sürekli olarak 10.000 hücre/mm³ altına düşerse hastalarda ölümcül sonuçlara yol açabilen gastrointestinal, sinir sistemi ve solunum sistemi kanamaları görülebilir. Trombositopeninin belirti ve bulguları, kolaylıkla morarma, diş, burun ve diğer mukozal alanlarda kanama, alt veya üst ekstremitelerde, basınç noktalarında, dirseklerde yumuşak damakta petesidir. (33,34)

Tablo 8. Kanama riski altındaki hastalarda fiziksel tanılama

ORGAN	DEĞERLENDİRME
Sinir Sistemi	Baş ağrısı, bulantı, kusma, kusmaya çalışma, mental durumda değişiklik, (uykusuzluk, konfüzyon, letarji, obtundasyon, koma) baş dönmesi, bayılma, pupil büyüklüğü ve reaksiyonunda değişiklik, gözde deviasyon, duysal yada motor güç değişiklikleri, konuşma değişiklikleri, paralizi.
Göz	Görme bozuklukları-bulanık, çift görme, görme alanında değişiklik, nistagmus, konjunktival hemoraji, periorbital ödem.
Burun	Peteşi, kanlı akıntı, epistaksis.
Ağız	Oral mukozada peteşi, ağrı, disfaji, hematemez, diş etinde kanama, kanlı sekresyon.
Üst Gastro-intestinal	Disfaji, hematemez, kan içerikli salgılar, substernal yanma, ağrı, epigastrik rahatsızlık (yanma, hassasiyet, kramp), kahveye bağlı bulantı hissi, bulantı, kusma, ateş, güçsüzlük, anoreksi, melena, hiperaktif barsak sesleri.
Alt Gastro-intestinal	Ağrı, bulantı-kusma, katran renginde dışkı, diyare, barsak sesleri, kramp, dışkıda gizli kan, dışkıda kan, anüs etrafında kan, dışkılama sıklığı ve miktarı, barsak hareketleriyle birlikte ağrı.
Akciğerler	Taşıpne, dispne, hava açlığı, solunum hızı, derinliği, çıtırtı, wheezing gibi anormal solunum sesleri, hemoptizi, stridor, öksürme isteği ile birlikte boğazda gıcıklanma.
Kardiyo-vasküler	Taşikardi, ve hipotansiyon, ekstremitelerin renginde ve ısısında değişiklik, periferel nabızlar, ve periferel perfüzyonda değişim Perikardiyal effüzyon: dispne, öksürük, ağrı, ortopne, venöz dolgunluk, tamponad
Karın	Hepatomegali, ağrı, abdominal gerginlik, splenomegali, (kanama riski artar): herhangi bir travma bakımından değerlendirilir. Retroperitenoal kanama: belirsiz abdominal şikayetler, ekimoz.
Genitoüriner	Masif kanamaya bağlı idrar çıkışında azalmayla ilişkili hipovolemi, şok Hematüri, dizüri, yanma, idrar yapma sıklığı, ağrı, suprapubik ağrı ve kramp, idrarda kan parçaları. Menoraji: suprapubik ağrı ve kramp, idrarda kan parçaları, pet kullanma sıklığı,ve sayısı.
Kas İskelet Sistemi	Eklem içine kanama, genellikle tek taraflı mobilitede azalma ile ilişkili şiş, ılık ve ağrılı eklem. Etkilenen ekstremitede tek taraflı şişlik, homan 's bulgusu.
Deri	Peteşi, ekimoz, purpura, hematoma, ven giriş alanlarında, santral kateter ve enjeksiyon alanlarında, insizyon ve nasogastrik tüp alanında kan sızıntısı, gangrene, deri renginde değişiklik, (soluk, siyanotik) , deri ısısında değişiklik.

Friend PH , Pruett J. Bleeding and Thrombotic complications.in Yarbrow CH, Frogge MH, Goodman M (eds): Cancer symptom management (3rd Ed). Sudbury : Jones and Barlett, 2004,pp: 233-250.

Tanımlama

Kanserli bireylerin hemostasisi ile ilgili değişiklikleri değerlendirmek için ayrıntılı olarak hasta ve aile öyküsü alınmalıdır. Kanama yaygın görülen bir sorundur. Bu nedenle hastanın kanama, pıhtılaşma öyküsünün olup olmadığı sorgulanmalıdır. Ayrıca öyküde peteşi, kolay morarma, ağrı, baş ağrısı ve burun kanaması gibi kanama eğilimi, beslenme durumu bakımından K vitamini yetersizliği ve malnütrisyon ve hastanın kullandığı reçeteli, reçetesiz ve bitkisel tüm ilaçlar değerlendirilmelidir. Kanamaya yol açan risk faktörlerinin bilinmesi kanserli bireylerin tedavisindeki ilk adımdır. Kanama riski altında olan hastalarda ayrıntılı fizik muayene yapılarak tüm vücut sistemlerinin ve laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi gereklidir (Tablo 8) . (34)

Fiziksel tanılamada kanamanın erken belirti -bulguları belirlenebilir. Kanama iç veya dış, hafif yada yaşamı tehdit edici düzeyde (Tablo 9) ve vücudun herhangi bir yerinde meydana gelebilir (35).

Tablo 9. Kanama düzeyleri

	Grad				
	0	1	2	3	4
Kanama	Yok	Peteşi, ekimoz, vücut sekresyonlarında gizli kan, hafif vajinal kanama	Epistaksis, hematüri ve hematemez gibi kan kaybı bulguları, ek transfüzyon desteği gerekli değil	Transfüzyon gerektiren büyük kan kaybı veya hemoraji	Yaşamı tehdit edici hemoraji (beyin gibi hayati organlara kanama, masif kanama)

Damron BH, Brant JM, Belansky HB et al. Putting evidence into practice: prevention and management of bleeding in patients with cancer. Clinical journal of oncology nursing, 13(15), 2009, 573-583

Kanamının en yaygın görüldüğü alanlar dışeti, burun, mesane, gastrointestinal sistem ve beyindir. Güçsüzlük, ağrı, bilinç düzeyinde değişiklik gibi şikayetler dikkat edilmesi gereken durumlardır. Bunun yanı sıra hastanın performans durumu değerlendirilmeli, hastalığın etkileri ve komplikasyonları belirlenmelidir. Çünkü yorgunluk, solukluk, baş ağrısı, ortostatik hipotansiyon, taşikardi gibi anemi bulguları belirlenemeyen kronik kan kaybının belirleyicisi olabilir. (19,33,34)

Semptom yönetimi

Trombositopenik hastaların tedavisinde amaç kanamayı önlemek ve kontrol altına almaktır. Sağlık bakım ekibi üyeleri Şekil 7'de yer alan farmakolojik ve non farmakolojik girişimlerin etkililiğini değerlendirerek trombositopenik hastaların bakımını planlamalıdır. (35)

Tıbbi Tedavi

Trombositopenide kanama oluşması ciddi bir yan etki olduğundan trombositopeni potansiyeli yüksek olan ajanlarda uygulama esnasında ilaç yan etkisini azaltmaya yönelik ilaçların kullanılması kanama riskini azaltabilir. Siklofosfamid ve ifosfamid tedavisine bağlı gelişen hemorajik sistiti önlemek için Mesna, miyelosupresyona ve mukozite gelişimine neden olan yüksek doz methotreksat tedavisi alan hastalara leucovorin, genellikle over ve küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde cisplatin 'e bağlı böbrek toksisitesinin şiddetini azaltmak için amifostin tedavisi uygulanabilmektedir. (32)

Trombositopeninin önlenmesi ve tedavisinde primer tedavi yaklaşımı trombosit transfüzyonudur. Ancak trombosit değeri kaç olduğunda profilaktik olarak trombosit transfüzyonu yapılmasına yönelik farklı görüşler olmakla birlikte genellikle kanamayı önlemede trombosit düzeyi 100.000 mm³ olan hastalarda trombosit transfüzyonu yapılması düşünülmemektedir. Trombosit sayısı 10.000-20.000 mm³ olduğunda yada hastada kanama var ise profilaktik trombosit transfüzyonu uygulanmaktadır. Bunun yanı sıra trombositopenik olan hastalara herhangi bir cerrahi girişim veya girişimsel uygulama yapılacak ise hastanın trombosit değerinin istenen değere ulaşabilmesi için de profilaktik olarak trombosit transfüzyonu yapılabilmektedir. (1)

Kemoterapiye bağlı şiddetli trombositopeninin tedavisi için tek ajan Oprevelkin'dir. Oprevelkin megakaryositopoezisi ve trombopoezisi stimüle eder. Tedavi uygulandıktan sonraki beş-dokuz içinde trombosit sayısı artmaya başlar, tedavi kesildikten sonra yedi gün daha yükselmeye devam eder. Alerjik reaksiyonlar ve anafaksi gibi ciddi toksik etkilere yol açabilir. Oprevelkin alan hastaların 2/3'ünde ödem, 1/2'sinde dispne gibi yan etkiler görülebilir. Sıvı retansiyonu, plevral efüzyon ve atrial aritmi görülen diğer yan etkilerdir. (1,32)

Şekil 7. Kanama için araştırmalarla desteklenen girişimler (35)

UYGULAMA İÇİN ÖNERİLEN GİRİŞİMLER

- Trombosit düzeyini korumak, devam ettirmek
- Aktif kanamayı kontrol altına almak için trombosit transfüzyonu
- Hemorajik sistiti önlemek için mesna kullanımı

ETKİNLİĞİ KANITLANMAMIŞ GİRİŞİMLER

- Desmopressin
- Epsilon Mino caproik asid (EACA)
- Tranexamine asid (TA) ile birlikte EACA
- Yalnız TA
- Recombinant active factor VII (r-FVIIa)
- Recombinant interleukin -11 (rh IL-11, Neumega, Oprevelkin)
- Menstruel kanamayı önlemeye yönelik girişimler
- Üretral koruma için recombinant epidermal büyüme faktörü (rh- EGF)
- Radyasyona bağlı hemorajik sistit yada rektum enflamasyonunu önlemek için Tetrachlorodecaoxygen anion complex IV solusyon (oxiferin, immunokine, macrokine)
- Kanamayı durdurmak için endoskopik uygulamalar
- Endovasküler embolizasyon için ultrason aktive cerrahi aletler.

Damron BH, Brant JM, Belansky HB et al. Putting evidence into practice: Prevention and management of bleeding in patients with cancer. Clin J Oncol Nurs, 13: 573-583, 2009

Hemşirelik Bakımı

Hemşire kanama veya pıhtılaşma bozukluğu olduğu belirlenen bireyde ilk olarak vital bulguları değerlendirmelidir. Daha sonraki adımda ise hemşirelik sürecinin ilk adımı olan tanılama aşamasında bireyin subjektif ve objektif bulgularını değerlendirerek hastaya ilişkin verileri toplamalı ve hastanın gereksinimine yönelik girişimlerini planlamalı, uygulamalı ve değerlendirmeli ve kayıt etmelidir. Trombositopenisi olan hastalarda saptanabilecek hemşirelik tanıları; kanama riski, yaralanma riski, ağrı, fiziksel harekette bozulma, sıvı volüm eksikliği, gaz değişiminde bozulma, kardiyak out-putta azalma, ve duysal algısal değişikliklerdir. Kanama riskinin yönetimine ilişkin hemşirelik girişimleri Tablo 10' da yer almaktadır. (19,20,33,36)

Ayrıca Şekil 8 'de kemoterapiye bağlı gelişen trombositopeniye bağlı meydana gelen kanama riskini önleme yada kontrol altına almak için hasta eğitiminde kullanılabilecek öz bakım uygulamaları yer almaktadır. (34)

Tablo 10. Kanama ve hemşirelik bakımı

Değerlendirme	Önlem ve Tedavi	Hemşirelik Girişimleri
- Trombositopeninin objektif (ekimoz, peteşi, purpura, ağız, dişeti, ve burun kanaması, hematüri, hematemez, hemoptizi, vajinal kanama, hipotansiyon, taşikardi, taşipne, nörolojik durumda değişiklik, tam kan sayımı sonuçları) ve subjektif (göz ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, solunum güçlüğü, karın yada rektal ağrı) belirti bulguları değerlendirilir. - Trombositopeniye neden olan risk faktörleri (uygulanen antikanser tedavileri, hastalığın kemik iliğine yayılımı, trombosit işlev bozuklukları, SLE ve diğer otoimmün hastalıklar, yaygın damar içi pıhtılaşma, kullandığı ilaçlar, eşlik eden kronik hastalıklar) değerlendirilir. - Trombositopenin derecesi NCI'in toksisite kriterlerine göre değerlendirilir. Trombosit sayısı: Grad 1: normal - 75.000 mm³ Grad 2: < 75.000-50.000 mm³ Grad 3: < 50.000-25.000 mm³ Grad 4: < 25.000 mm³	Trombosit değeri 100.000 mm³ altında olan hastalarda tedaviyi başlatmadan hekime danışılarak tedavi onayı alınmalı, hekim ile görüşülüp ilaç dozunun azaltılıp azaltılmayacağı sorulmalı. Trombositopenin belirti ve bulguları hakkında hasta ve ailesi bilgilendirilmeli. Kanama bulguları olduğunda hekim ve hemşireye bildirmesinin önemi hasta/ailesine açıklanmalı. Kanamayı önlemeye yönelik girişimler planlanmalı - Trombosit fonksiyonunda değişikliğe neden olan ilaçlara ilişkin hasta/ailesi bilgilendirilmeli. - Konstipasyonu önlemeye yönelik girişimler planlanmalı (Diyette yeterli lif alımı, yeterli hidrasyon, aktiviteyi artırma). - Bulantı ve kusmayı önlemek için hekim istemine göre antiemetik ilaçlar uygulanmalı. - İntramusküler enjeksiyondan kaçınılmalı. - Ağız bakımında yumuşak diş fırçası kullanımı önerilmeli. - İnvazif girişimlerin sayısı azaltılmalı. - Turnike kullanımından kaçınılmalı. Kanamaya yönelik girişimler uygulanmalı. - Kanayan bölgeye basınç uygulanmalı. - Kanayan bölgeye gerekirse buz uygulanmalı. - Hekim istemi ile trombosit transfüzyonu yapılmalı. - Kanama bulguları takip edilmeli.	Trombositopeniye bağlı gelişen kanamayı önlemeye yönelik girişimler hakkında hasta /ailesine eğitim verilmeli. - Yaralanma riskini arttıran aktivitelerden kaçınılmalı. - Trombositlerin fonksiyonlarını değiştiren ilaçlar hakkında bilgi verilmeli. - Derinin bütünlüğünü korumaya yönelik; - Elektrikli traş makinası kullanması önerilmeli. - Tırnak bakımı için tırnak törpüsü ya da metal tırnak makasını dikkatli kullanması önerilmeli. - Sıkı kıyafetlerin kullanması söylenmeli - İnvazif girişimlerden sakınılmalı. - Mukoz membranların bütünlüğünü sürdürmeye yönelik; - Dişeti kanamasını önlemek için ağız bakımında yumuşak diş fırçası kullanması önerilmeli - Cinsel ilişki sırasında su bazlı kayganlaştırıcıları kullanması önerilmeli. - Güçlü hapsürmemesi gerektiği açıklanmalı. - Konstipasyonu önlemek için; - Yeterli miktarda lifli gıdalarla beslenmesi, kontrendike bir durum yok ise bol miktarda sıvı alması önerilmeli. - Konstipasyonu önlemek için profilaktik dışkı yumuşatıcılar ve uyarıcılar kullanılması. - Lavman, suppozituar, katı laksatif ve rektal termometre kullanımından kaçınılmalı. Dengeli ve yeterli gıda alımı sağlanmalı. Hastaya bildirmesi gereken belirti ve bulgular öğretilmeli (Şiddetli baş ağrısı, görmede azalma, spontan kanama)

Şekil 8. Kanama- öz bakım rehberi

ÖNLEM

Deri

- Perineal bölgeyi (kasık bölgesi) günlük olarak yıkayın ve temizleyin, uygun bir biçimde kurulayın ve bireysel hijyenik nemlendirici uygulayın.
- Deride kuruluk ve çatlak oluşumunu önlemek için aloe içerikli losyon kullanın.
- Ellerinizi korumak için kesik, delici objelerden derinizi koruyun ve her zaman eldiven giyin.
- Elektrikli traş makinesi kullanın.
- Tırnaklarınızı törpüleyin ve kesin, tırnak etlerini uzman bir manikürcüye yaptırın, günlük olarak losyon kullanın.
- Yaralanma olasılığı olan spor ve diğer aktivitelerden sakının.

Ağız ve mukoz memebranlar

- Her yemekten sonra ve yatmadan önce ağızınızı temizleyin – daha sonra her yemekten sonra ve yatmadan önce dişlerinizi fırçalayın, diş ipi ile temizleyin ve karbonatlı su ile çalkalayın.
- Ağız içinde yaralanmaya neden olabilecek tahriş edici yiyeceklerden sakının.
- Dudakları nemli tutun, sık sık aloe içeren losyonlarla nemlendirin.
- Yumuşak kıllı diş fırçası kullanın, diş etleri enflame (iltihaplı) yada kanıyorsa diş ipi kullanmayın.
- Trombosit değerinizi düşük ise diş fırçası yerine ağız bakım seti kullanarak ağız bakımınızı yapın.
- Alkol içermeyen ağız gargaraları kullanın.
- Dişçiye gitmeden önce hekim ve hemşirenizle görüşün.
- Şiddetli bir şekilde sümkürmeyin, kulak çöpünün pamuğu ve tuzlu su ile temizleyin.
- Odanızın kurumasını önlemek için nemlendirin, bir günde 8-10 bardak su için.

Sindirim sistemi

- Normal barsak alışkanlığını sürdürmek için lif, su ve sebze ve meyve, mısır gevreği tüketimini arttırın,
- Kabızlığı önlemek için dışkı yumuşatıcı veya laksatif kullanın.
- Uygun bir biçimde beslenme ve egzersizi sürdürün.
- Rektal fitil veya enemalardan sakının.

Genitoüriner sistem

- Bir günde 8-10 bardak su için.
- Vajinal bölgeyi su ile yıkamayın, vajinal fitil ve tampon kullanmayın.
- Trombosit değerleriniz 50.000 mm³'ün altında ise cinsel ilişkiden sakının.

Genel önlemler

- Kanamanın uzamasına yol açabilecek aspirin, veya aspirin içeren ürünlerin kullanımından sakının
-

Şekil 8. (Devam)**YÖNETİM**

Aşağıdaki kanama belirtilerinden herhangi biri olduğunda hekiminize haber veriniz

Deri: İğne ucu büyüklüğünde benek biçiminde görünen hassas kızarıklık genellikle ayak ve bacaklarda görünür, morlukta artma, kesik veya çizik sonrası uzun süren kanama.

Gözler: Gözün beyaz bölümünde kanama, görmede bozulma.

Ağız -burun: Diş etinden sızıntı biçiminde kanama, tükürükte kan parçacıkları, ağız yaralarında kanama, burun kanaması.

Sindirim sistemi: Kusmukta kan olması, bu parlak kırmızı veya öğütülmüş kahve gibi görünen kan biçiminde olabilir, siyah katran gibi dışkı.

Solunum sistemi: Balgamda veya öksürme ile birlikte kan gelmesi, nefes darlığı.

Üriner sistem: İdrarda kan, idrar yaparken ağrı, yanma, kramp, ve idrar yapma sıklığında artış, vajinal kanama.

Diğer: Şiddetli baş ağrısı, güçsüzlükte artma, uyanmada güçlük, oryantasyon bozukluğu, eklem ve kaslarda ağrı.

İŞLEMLER

- Eğer kanama meydana gelirse sakın olun, oturun veya uzanın .
- Eğer kanama kesik yerinde veya yarada meydana geldi ise, kanayan bölge üzerine en azından 10-15 dk basınç uygulayın .
- Eğer burun kanamanız var ise dik bir pozisyonda oturun, burun köprüsünden aşağı doğru burun deliklerine sabit bir basınç uygulayın. Aynı zamanda burun köprüsü üzerine buz torbası da uygulayabilirsiniz.
- Eğer kanama bacak ve kollarınızda ise eklemlerinizi kalp seviyenizin üzerinde tutunuz.
- Kanamanın yavaşlamasını sağlamak için 5-10 dakika buz paketi uygulaması yararlı olabilir.
- Eğer ağızda kanama olursa, sık sık ağız bakımı yapın .
- Eğer kusmukta kan var ise midenizdeki asidi azaltmak için antiemetik, antiasid, ilaçlarınızı alın, baharatlı, asitli ve kafeinli içecek kullanımından sakının.
- Eğer idrarda kan var ise sıvı alımını arttırın, hekiminize bildirmek için rengini ve idrar miktarınızı kayıt edin.
- Eğer vajinal kanama olursa, kanama çok fazla veya anormal miktarda ise kayıt edin, pıhtı büyüklüğünü kayıt edin, tampon kullanmayın, kaç tane ped kullandığınızı hekiminize bildirin.

İZLEM

Aşağıdakilerden herhangi biri meydana gelirse hekim veya hemşirenize bildirin.

- Dışkı, idrar ve kusmukta kan, veya vücudun herhangi bir yerinde kanama.
- Beklenmeyen aşırı vajinal kanama olduğunda (veya menapoz sonrası dönemde meydana gelen herhangi bir kanama)
- Balgamda kan, solunum güçlüğü, solunum problemleri
- Baş dönmesi, şiddetli baş ağrısı, mental durumda değişiklik.

Friend PH, Pruett J: Bleeding and Thrombotic complications, in Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M (eds): Cancer symptom management (3rd Ed). Sudbury : Jones and Barlett, 2004,pp: 249-251.

KAYNAKLAR

1. Akkoçlu A, Savaş İ, Göksel T et al. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi , in Göksel T, Özlü T (ed): Akciğer ve Plevra Maligniteleri, Türk Toraks Derneği, Sentez Matbaacılık, Ankara, 2008. pp 9-76
2. Cancer Facts 2010. www.cancer.org
3. Ingle RJ Lung Cancers, in Yarbrow CH, Frogge MH, Goodman M, Groenwald SL (ed): Cancer Nursing, Principles and Practice, Fifth edition, Jones and Barlett Publishers, 2000, pp 1298-1328.
4. Ferrans CE Quality of life as an outcome of cancer care, in Yarbrow CH, Frogge MH, Goodman M, Groenwald SL (ed): Cancer Nursing and Principles, Sixth edition, Jones and Barlett Publishers, 2005, pp183-200.
5. Sorrell DC Chemotherapy toxicities and management, in Yarbrow CH, Frogge MH, Goodman M, Groenwald SL (ed): Cancer Nursing and Principles, Sixth edition, Jones and Barlett Publishers, 2005, pp 413-455.
6. Atay S, Kav S, Kutlutürk S et al. Kanserli hastalarda hematolojik toksisitelerin önlenmesi, tanınması ve yönetimi, Kurs kitabı.
7. Gillespie TW Anemia in cancer, Cancer Nurs 26:119-128, 2003.
8. Cancer and Chemotherapy -Induced Anemia, NCCN Practice Guidelines in Oncology, v.2.2010, www.nccn.org (Erişim tarihi: 05-02-2010).
9. Groopman JE, Itri LM Chemotherapy -induced anemia in adults: Incidence and treatment, J Natl Cancer Inst. 91: 1616-1634, 1999.
10. Harrison LB, Shasha D, White C et al. Radiotherapy-associated anemia: the scope of the problem, Oncologist, supp2: 17, 2000.
11. Glaspy J Anemia and fatigue in cancer patients, Cancer Supp, 92: 1719-1724, 2001.
12. Cunningham RS Anemia in the oncology patient, Cancer Nurs, 26: 38-42, 2003.
13. Mitchell SA, Beck SL, Hood LE et al. Putting Evidence Into Practice: Evidence based intervention for fatigue during and following cancer and its treatment. Clin J Oncol Nurs, 11: 99-103, 2007.
14. Yeşilbalkan U Ö, Özçelik H, Fadiloğlu Ç Anemi. Onkoloji Hemşireliğinde Bakım Standartları, Konsensus , 13-14 Mart 2010 ,1-36.
15. Flannery M . Nursing Care of The Client with Lung Cancer , in Itano JK, Taoka KN Core Curriculum For Oncology Nursing, Fourth edition, Elsevier Saunders, 2005, pp 512-523.
16. Nail LM Fatigue, in Yarbrow CH, Frogge MH, Goodman M (ed): Cancer Symptom Management Third edition, Jones and Barlett, 2004, pp 57-60.
17. Nail LM Fatigue, in Camp-Sorrell D, Hawkins RA (ed): Clinical Manual for The Oncology Advanced Practice Nurse, Oncology Nursing Pres, Inc, 2000, pp 933-939.
18. Brant JM Fatigue, in Itano JK, Taoka KN (ed) : Core Curriculum for Oncology Nursing, Fourth edition, Elsevier Saunders, 2005, pp 15-17.
19. Kearney N, Friese C Clinical Practice guidelines for the use of colony-stimulating factors in cancer treatment: Implications for oncology nurses. Eur J Oncol Nurs, 12:14-25, 2008.
20. Nirenberg A, Bush AP, Davis A et al. Neutropenia: State of the knowledge part I. Oncol Nurs Forum, 33:1193-201, 2006.
21. Wilson BJ, Gardner AE Nurses' guide to understanding and implementing the National Comprehensive Cancer Network guidelines for myeloid growth factors. Oncol Nurs Forum. 34:347-53, 2007.
22. Yılmaz M Nötropeni. Can G (ed) Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi, 3 P Pharma Publication Planning, 2007, pp 33-42.
23. Dolan S, Crombez P, Munoz M Neutropenia management with granulocyte colony -stimulating factors: From guidelines to nursing practice protocols. Eur J Oncol Nurs, 9: 14-23, 2005.
24. Nirenberg A, Parry Bush A, Davis A et al. Neutropenia: state of the knowledge part II. Oncol Nurs Forum. 33:1202-8, 2006.
25. Lyman GH Risks and consequences of chemotherapy-induced neutropenia. Clin Cornerstone. 8 :12-8, 2006.
26. Aapro MS, Cameron DA, Pettengell R et al. Guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours. Eur J Cancer. 42:2433-53, 2006.
27. Zitella LJ, Friese CR, Hauser J et al. Putting Evidence Into practice: Prevention of infection. Clin J Oncol Nurs, 10: 739-750, 2006.

28. Aapro M, Crawford J, Kamioner D Prophylaxis of chemotherapy-induced febrile neutropenia with granulocyte colony-stimulating factors: Where are we now? Support Care Cancer. 18:529-41, 2010.
29. Wujcik D Infection, in Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M (ed): Cancer Symptom Managment, Third edition, Jones and Barlett, 2004, pp 269-272.
30. Lynch MP Neutropenia ,in Camp-Sorrell D, Hawkins RA (ed): Clinical Manual for The Oncology Advanced Practice Nurse, Oncology Nursing Pres, Inc, 2000, pp 693-698.
31. Kapucu S, Akdemir N Nötropeni. Onkoloji Hemşireliğinde Bakım Standartları, Konsensus 2010, 13-14 Mart 2010, 43-49.
32. Gündoğdu F Trombositopeni. Can G (ed):Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi , 3 P Pharma Publication Planning , 2007, pp 25-32.
33. Lynch MP Thrombocytopenia. in Camp-Sorrell D, Hawkins RA (ed): Clinical Manual for The Oncology Advanced Practice Nurse, Oncology nursing Pres, Inc, 2000, pp 703-707.
34. Friend PH, Pruett J Bleeding and thrombotic complications.in Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M (ed): Cancer Symptom Managment, Third edition : Jones and Barlett, 2004, pp 233-250.
35. Damron BH, Brant JM, Belansky HB et al. Putting evidence into practice : Prevention and management of bleeding in patients with cancer. Clin J Oncol Nurs, 13: 573-583, 2009.
36. Karabuğa H, Pınar R. Trombositopeni. Onkoloji Hemşireliğinde Bakım Standartları, Konsensus 2010, 13-14 Mart 2010, pp 37-42

Akciğer Kanserinde Gastro-İntestinal Toksisiteler

Yard. Doç. Dr. Figen Albayrak Okçin

Kansere yakalanma sıklığı ve kanserden ölümlerin artması nedeni ile kanser, günümüzün en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) (DSÖ) kanser istatistiklerine göre, dünyada en sık görülen kanserler arasında, akciğer kanseri ilk sırada yer almakta olup (yıllık olgu sayısı 1,35 milyon; ölüm sayısı 1,18 milyon), mortalite: insidans oranı 0,87 dir (1). Amerika Kanser Birliği (American Cancer Society, ACS) görülmesi beklenen yeni kanser vakaları arasında akciğer ve bronş kanserlerinin erkeklerde %15 oranıyla, kadınlarda ise %14 oranıyla ikinci sırada yer aldığını belirtmişlerdir (2,3). Tahmin edilen kanserden ölüm oranları arasında akciğer ve bronş kanserleri erkeklerde %30 oranıyla, kadınlarda ise %26 oranıyla ilk sırada yer almaktadır (3).

Akciğer kanseri tüm dünyada mortalite ve morbiditeye neden olan hastalıkların başında yer alır. Akciğer kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılan tedaviler cerrahi yöntemler, kemoterapi ve radyoterapi (RT) uygulamalarıdır (4). Kanser tedavilerinde yaygın olarak kullanılmakta olan kemoterapi ve RADYOTERAPİ, hastalarda sıklıkla görülen bazı semptomlara neden olmaktadır. Kanser tedavilerine bağlı görülen sık görülen gastrointestinal problemler; bulantı- kusma, mukozit, özefajit, konstipasyon, diyare ve iştahsızlık'tır.

BULANTI VE KUSMA

Kemoterapi'nin tetiklediği bulantı ve kusma hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen iki önemli sorundur. Kanser hastalarının çoğu küratif tedavi ve palyatif bakım süresince bulantı ve/veya kusma yaşayabilir (5,6). Sistemik kemoterapi'nin neden olduğu bulantı ve kusma hastaların %70-80'inde görülmektedir ve yaklaşık %22-50'si uygulanacak olan kemoterapi tedavilerini kabul etmemektedir (4). Bulantı ve kusma tedavi yaklaşımları ve önleme stratejilerindeki gelişmelere rağmen kemoterapi'nin en sıkıntılı yan etkileri olarak görülmeye devam etmektedir 5. Kemoterapötik ajanların neden olduğu kusmalar, tekrarlayan kemoterapi kürleri ve hastaya ait olan bazı risk faktörleri bulantı-kusma için majör risk faktörleridir (7).

Fizyopatoloji

Bulantı ve kusma ard arda veya tek başına görülebilir. Bulantının oluşma mekanizması subjektif özelliği nedeniyle tam olarak açıklanamamaktadır. Kusma ise çeşitli yollarla nörotransmitter reseptörlerin aktivasyonunu içeren karmaşık bir sürecin uyarımı sonucunda gelişir.

Kusma merkezinin vagus kompleksinin dorsal çekirdeğini içine aldığı, VIII ve X'uncu kranial sinirler, solunum, vazomotor ve tükürük merkezi gibi kusmanın koordinasyonunda yer alan diğer yapıların yanında yer aldığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar kusma merkezinin anatomik olarak ayrı bir alan olmadığı, birbiri içine geçmiş sinir ağlarından oluşan bir sistem olduğu ve kusma refleksinin nukleus traktus solitarius'ta yer alan kompleks bir bağlantılar sistemi ile kontrol edildiği kanısına varılmıştır (4).

Medulladaki kusma merkezi ilaçlar, patolojik durumlar veya radyasyon tarafından uyarılabilir. Kortikal stimülasyonlar hoşlanılmayan durumlar veya kokular gibi bazı psikik faktörlerden de etkilenebilmektedir (6). Hareket, bulantı ve bazı gastrointestinal bozukluklar da bu kompleks probleme katkıda bulunabilmektedir.

Kusma merkezi; çeşitli afferent yollarla ve kemoreseptör tetikleme alanı (CTZ=Chemoreseptör trigger zone) tarafından uyarılmaktadır (8).

Bu merkeze 5 ana merkezden afferent uyarılar gelmektedir.

- Kemoreseptör tetikleme alanı [(dopamin (D2), serotonin (5HT3), nörokinin tip 1 (NK1))]
- Organların vagal ve sempatik afferentlerinden (abdominal radyoterapi, gerilme, obs-trüksiyon, irritasyon)
- İntrakranial basınç değişikliklerini algılayan orta beyin reseptörlerinden
- Hareket ve pozisyonu saptayan labirintten [iç kulak/vestibüler yol (seyahat hastalığı, Meniere hastalığı, kolinerjik ve histamin)
- Yüksek SSS yapılarından (Limbik sistem) [duygusal sıkıntı, koku, ağrı, diğer (öksürük, enfeksiyon)] (5,8,9).

Kusma merkezi aktive olduğunda bazı efferent yollar aktive olmaktadır. Frenik sinir diaframı, spinal sinirler abdominal kasları, visseral sinirlerde mide ve özefagusu uyarırlar ve kusma eyleminin gerçekleşmesini sağlarlar (8).

Risk Faktörleri

Kanser hastalarında bulantı ve kusma kemoterapi, radyoterapi ve/veya hastalığın kendisine bağlı nedenlerle oluşabilir. Bulantı-kusmayı etkileyen faktörler kemoterapi protokolü, antiemetik ilaçlar ve hastayla ilişkili nedenler olabilir (4,5,7).

Kemoterapi protokolü: Kemoterapi ilaçları bulantı-kusma yapma potansiyeline göre 5 gruba ayrılır (Tablo 1) . Kemoterapi ilaçlarının emetojenik potansiyelleri dışında uygulanan ilacın dozu, uygulanış şekli ve hızı, diğer kemoterapi ilaçları ile kombinasyonu da bulantı-kusma riskini etkileyen faktörlerdir.

Tablo 1. Kemoterapi ilaçlarının emetojenik potansiyelleri (4)

Ematojenite düzeyi	%	İlaç türü
5	>%90	Sisplatin >50 mg/m ² Carmustin, Siklofosamid > 1500 mg/m ² Dakarbazin
4	%60-90	Karboplatin, Sisplatin <50 mg/m ² , Metotraksat Doksorubisin Siklofosamid > 750 mg/m ² ve < 1500 mg/m ²
3	%30-60	Siklofosamid (oral), Siklofosamid < 750 mg/m ² , Ifosamid Irinotekan
2	%10-30	Dosetaksel Etoposid Topotekan Gemsitabin Paklitaksel
1	<%10	Vinorelbine Vinkristin Gefitinib

Antiemetik ilaçlar: Kemoterapi ve/veya radyoterapi tedavisi ile ilişkili verilen antiemetik ilaçların dozu, verilış yolu-hızı, yan etkileri ve antiemetik ilaçların kombinasyonu önemlidir.

Hastayla ilişkili nedenler: Hastanın bireysel özellikleri de bulantı-kusma görölme sıklığını ve şiddetini etkilemektedir. Bu özellikler arasında hastanın yaşı, cinsiyet, yaş, alkol kullanım öyküsü, daha önce uygulanan kemoterapi'deki bulantı-kusma kontrolü sayılabilir. Özellikle genç yaşta olan hastalarda bulantı-kusma daha sık görölmektedir. Yapılan çalışmalar kadınların erkeklere oranla daha sık bulantı-kusma yaşadıklarını göstermiştir. Ayrıca önceden alkol kullanma öyküsü olan hastalarda bulantı-kusmanın daha az göröldüğü belirlenmiştir. Hastalık öncesinde harekete bağı (seyahat hastalığı) bulantı-kusma öyküsü bulunan hastalarda ve daha önceden kemoterapi sırasında bulantı-kusması iyi kontrol edilmemiş olan hastalarda bulantı-kusma sıklığının daha fazla göröldüğü saptanmıştır (4,5).

Belirti ve Bulgular

Bulantı hoş olmayan bir duygudur ve gırtlığın gerisinden ve/veya epigastriumdan gelir ve genellikle kusmaya devam eder. Kusma ise gastrik ve intestinal içeriğin ağızdan kuvvetli bir şekilde atılması sürecidir. Kusmayı takiben taşikardi, takipne, salivasyon, pupil dilatasyonu,, terleme, solgunluk görölür (4,5).

Hastaların bulantıyı hoş olmayan bir duygu şeklinde hissettikleri, kusma öncesinde veya sırasında yaşadıkları subjektif bir durumdur. Bazen bulantı ardından öğürme ile kusma meydana gelmektedir. Kusma midedeki içeriklerin istemsiz bir şekilde dışarı çıkarılmasıdır.

Kanserde görülen bulantı-kusma çeşitleri kaynaklara göre farklılıklar göstermekle birlikte sıklıkla ilk 3'lü grupta yaygın olarak kullanılmaktadır (4,5,8,10).

- Akut emezis
- Geç emezis
- Beklenti emezisi
- Radyoterapiye bağı kusmalar
- Yüksek doz kemoterapide kusmalar

Akut emezis: KT uygulanmasından sonraki 0-24. saatler arasında gelişir. Kusmalar genellikle 1-2 saat sonrasında başlar ve 5-6. saatlerde çok şiddetli bir hal alabilir. Bu tip kusmalar çok şiddetli olduğı için etkili bir tedavi yaklaşımı gerektirir.

Geç emezis: Tedaviyi izleyen 48-72. saatlerde sıklıkla görölür. Akut gelişen emeziste olduğundan daha az şiddetli olup, hastanın beslenme, hidrasyon ve performans durumunda bozulmalar gelişmesine neden olurlar. Kemoterapötik ilaçların rezidüel metabolitleri veya gastrointestinal mukoza hasarı gibi periferik faktörlerin de geç emeziste rol oynadığı bilinmektedir.

Beklenti emezisi: Hastanın yeni bir kemoterapi tedavisi öncesinde olacağını düşündüğü bulantı-kusma hissi beklentisine denilmektedir. Daha önceki tedavi uygulaması sırasında bulantı-kusması iyi kontrol edilmemiş hastalarda görölür. İşlem öncesinde veya sırasında görülebilir.

Radyoterapiye bağı kusma: Radyoterapi uygulamasına bağı olarak kusmanın ortaya çıkışı değişkendir. Hastaların çok az bir kısmında radyoterapi yüksek emetogenik özellik taşımaktadır. Genellikle radyoterapi alanı risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Ancak doz ve fraksinasyonun da birer risk faktörü olabileceğı düşünülmektedir. Total vücut ışınlaması uygulanan hastalar kusma açısından yüksek risk taşıyan grubu oluşturmaktadırlar.

Değerlendirme ve Tedavi

Sistemik kemoterapi uygulanacak hastalarda oluşabilecek bulantı-kusmanın etkin bir şekilde önlenmesi çok önemlidir. Özellikle yüksek ve orta düzeyde emetik riski olan kemoterapi alan hastalarda en az dört günlük risk periyodu boyunca etkili önlemler alınmalıdır (4).

Kontrol altına alınamayan bulantı ve kusma sıvı elektrolit dengesizliği, dehidratasyon, anoreksi, kilo kaybı ya da iştahsızlık, ilacın emilimini ya da böbrek yoluyla atılımını azaltma gibi fizyolojik etkilerinin dışında, sosyal durumda bozulma, çalışma ve günlük aktiviteleri yerine getirmede yetersizlik ve psikolojik durumda korku, endişe gibi olumsuz etkileri olabilir (5).

Bulantı-kusmanın kontrolünde en doğru yaklaşımın uygulanması için hastanın doğru bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Değerlendirmede; bulantı-kusmanın sıklığı, şiddeti, diğer gastrointestinal durumların varlığı (konstipasyon, diyare gibi), oral alım miktarı, kullanılan antiemetik ilaçlar, çevre faktörleri (ortamın özellikleri), bulantı-kusmayı başlatan etmenler, kullanılan kemoterapötikler ajanlar, tedavi ile olan ilişkisi (öncesinde, tedavi sırasında, sonrasında), hastaya ait olan risk faktörleri, antiemetik tedaviye verilen yanıtın değerlendirilmesi ve önceki deneyimler ve radyoterapi uygulaması (özellikle mide bölgesine olan) sorgulanmalıdır (11).

Hastaların değerlendirmesinde her seferinde aynı ifadelerin kullanılması son derece önemlidir. Kanseri hastalarda görülen bulantı-kusmayı değerlendirirken kullanılacak bazı rehber kılavuzlar çeşitli organizasyonlar tarafından sık sık gözden geçirilerek, klinisyenlerin kullanımına sunulmaktadır. Bunlardan bazıları: Morrow Bulantı ve Kusma Değerlendirme (MANE-1984), Fonksiyonel Yaşam İndeksi Emezis (FLIE-1992), Bulantı-Kusma ve Öğürme Refleksi (INVR-1999), MASCC: Multifonctional Association of Supportive Care in Cancer, Antiemezis Tool, 2004) (5).

Bulantı ve kusmanın kontrolünü net olarak açıklayabilmek için tam bir kontrol tanımı kullanılmalıdır. Değerlendirme genellikle kusma epizotlarının sayısı ile ifade edilmektedir (8).

- Total kontrol : Bulantı ve kusma olmaması
- Major kontrol : 0-2 veya 1-2 kusma epizotu
- Minör kontrol : 3-5 kusma epizotu

Kusmanın tam olarak kontrolü hiç kusma epizotunun görülmemesi şeklinde tanımlanmaktadır. Bu düzeyde kontrol hastaların büyük çoğunluğunda ilk 24 saatlik dönem içerisinde sağlanmaktadır. Bulantı görülme sıklığı, kusma sıklığı ile korrelasyon göstermektedir. Ancak kusmadan daha sık olarak ortaya çıkmaktadır. Pek çok kontrollü çalışmada kusmanın bulantıdan daha iyi kontrol edilebildiği gösterilmiştir (8).

Farmakolojik yaklaşımlar

Bulantı-kusma için farmakolojik girişimler kemoterapinin ematojenik düzeyine bağlı olarak değişmektedir.

Antiemetikler; 5-HT₃ reseptör antagonistleri, NK-1 (neurokinin-1) reseptör antagonistleri, steroidler, benzamidler, fenotiazinler, benzodiyazopinler, butirofenonlar, kannabinoidler ve antihistaminikler olarak kullanılmaktadır (Tablo 2).

Farmakolojik girişimlere ek olarak uygulanan etkinliği yeterince gösterilmemiş bazı uygulamalarda bulunmaktadır (Tablo 3).

Tablo 2. Kullanılan antiemetikler, etki düzeyleri ve yan etkileri (5,6,8,10, 12)

Sınıf/isim	Kullanıldığı alan	Veril-me yolu	Etki Düzeyi	Yan etki
5 HT3 reseptör antagonistleri				
Granisetron	Akut/Geç emezis	İV/PO	Yüksek	Baş ağrısı konstipasyon, KC fonksiyonlarında geçici bozulma
Tropisetron	Beklenti emezis			
Ondansetron	RT'ye bağlı kusmalar			
Dolasetron				
Palonosetron				
NK-1 (neurokinin-1) reseptör antagonistleri)				
Apprepitant	Akut / Geç emezis	PO	Yüksek	Konstipasyon, hıçkırık, iştah kaybı, ishal, yorgunluk
Steroidler				
Deksametazon	Akut / Geç emezis	İV/İM/PO	Orta	Kısa sürede önemli yan etkisi yok, DM'lu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
Metilprednizolon	Beklenti emezis RT'ye bağlı kusmalar			
Benzamid Türevleri				
Metoklopramid	Akut/ Geç emezis RT'ye bağlı kusmalar	IV/PO	Yüksek	Akut distonik reaksiyonlar, akatizi, ekstraprimidal reaksiyonlar
Fenotiazinler				
Klorpromazin	RT'ye bağlı kusmalar	İV/İM/PO	Zayıf	Sedasyon, akatizi, akut distonik reaksiyonlar
Benzodiyazepinler				
Lorazepam	Akut emezis Beklenti emezisi	IV/PO	Zayıf	Aşırı sedasyon, konfüzyon, geçici enürezis
Butirofenonlar				
Haloperidol	RT'ye bağlı kusmalar	İV/İM/PO	Orta	Sedasyon, distonik reaksiyonlar, akatizi, hipotansiyon
Droperidol		İV/İM		
Kanabinoidler				
Dranobinal	Akut/Geç emezis	PO	Orta	Halüsinasyon, vertigo, kuru ağız, sedasyon, disoryantasyon

Tablo 3. Ampirik Çalışmaların Desteklediği Bulantı-Kusma Girişimleri (11)**Önerilen Uygulamalar**

- Farmakolojik girişimler, benzodiazepinler, 5-HT₃ reseptör antagonistleri, kortikosteroidler, ve NK1 reseptör antagonistleri.

Etkili olması muhtemel uygulamalar

- Akapunktur
- Akupressure
- Düşleme
- Müzik terapisi
- Progresif kas egzersizleri
- Psikolojik eğitim desteği ve bilgilendirme

Yararlılığı ve yararsızlığı eşit olan uygulamalar

- Sanal gerçeklikle düşlemenin öğretilmesi

Etkinliği yeterince gösterilmemiş uygulamalar

- Egzersiz
- Hipnoz
- Masaj-Aromaterapi
- Acustimulasyon /uyarıcı bileklik
- Zencefil kullanımı

Tipton J.M., McDaniel R.W., Barbour L., et al. 2007. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions to Prevent, Manage, and Treat Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. , Clin J of Oncology Nursing. 11 (1) 69-78.

Kemoterapinin tetiklediği bulantı ve kusmanın kontrolünde önerilen diyetle ilişkin bazı girişimler aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Kemoterapinin Tetiklediği Bulantı ve Kusmanın Önlenmesi ve Kontrolünde Etkili Olabilecek Girişimler

- Eşit etkili oral ve IV antiemetikler
- Beklenen bulantı-kusma periyoduna uygun antiemetikleri hazır bulundurmak (beklenti, akut ve gecikmiş bulantı-kusmaya karşı en az dört günlük sürede)
- Antiemetikleri etkili olan en alt dozda kullanın.
- Antiemetikleri belirlerken hastaya ait risk faktörlerini ve kullanılan kemoterapötik ajanların etkilerini dikkate alın. Kanseri hastanın kusma-bulantısına etkisi olabilecek faktörleri göz önünde bulundurun.

Kanıt Düzeyi Sınırlı Olmasına Rağmen Uzmanların Kusma-Bulantıyı Minimum Düzeyde Yaşamaları İçin Önerdikleri Diyetle İlişkin Girişimler

- Sık ve küçük öğünler şekilde beslenin.
- Besin aromalarını ve uyarıcı kokularını sınırlayın.
- Çok tuzlu, yağlı besinlerden kaçın.
- Etkili olmaları için antiemetikleri yemeklerden önce kullanın.
- Bulantıyı sınırlamak için uygulamaları tekrarlayın.

Tipton J.M., McDaniel R.W., Barbour L., et al. 2007. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions to Prevent, Manage, and Treat Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. , Clin J of Oncology Nursing. 11 (1)69-78.

MUKOZİT

Mukozit kemoterapi ve radyoterapi'nin sitotoksik etkilerine, mukozal epitel hücrelerin verdiği inflamatuvar yanıtı tanımlayan genel bir terimdir. Ağızdan rektuma kadar olan tüm alanlardaki mukozal doku bundan etkilenir. Oral mukozada gelişen kavitede de bozulmaya bağlı hastanın beslenmesi, genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi etkilenir. Mukozit önemli klinik morbiditeye neden olmakta; ağrı, malnütrisyon, lokal ve sistemik enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Tedavinin ertelenmesi gibi durumlara dahi neden olabilmektedir (14).

Oral mukozit gelişimi yaygın olarak kemoterapi ve özellikle baş ve boyun bölgesine radyoterapi uygulanan hastalarda görülmektedir (15). Oral mukozit ağrı, tat duyusunda değişmeye neden olmak dışında malnütrisyon ve lokal ve/veya sistemik enfeksiyonlara da neden olabilen önemli bir sorundur. Özellikle baş ve boyun kanserli hastalarda radyoterapi tedavisinin sonunda en yüksek düzeyde (%76) görülmektedir (16). Baş ve boyun bölgesine yapılan radyoterapi uygulamalarında hastalarda ağrı, mukozit, disfaji, ağızda kuruluk, konuşma değişiklikleri yaşam kalitesinin azalmasına, depresyon ve anksiyete gibi sorunlara neden olmaktadır (17).

Fizyopatoloji

Mukozitler, uygulanan antineoplastik ajanlara bağlı olarak mukozada yer alan hücrelerin DNA'sında oluşan doğrudan etkilenme sonucunda reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) salınımının artmasına neden olmaktadır. Salınımı artan ROS'lar hücrelerde, dokularda ve kan damarlarında hasara ve yoğun hücre ölümüne neden olurlar ve sekonder hasarı teşvik eden nükleer faktör-kB (NF-kB) salınımını artırır. ROS'lara cevap olarak aktive olan NF-kB ve kemoterapi, doku hasarına ve hücre ölümüne neden olan tümör nekrotik faktör- α (TNF- α), interlökin -1 β , (IL-1 β) ve interlökin 6 (IL-6) gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini ve apozisi artırır. İnflamatuvar sitokinlerin artışı ek doku hasarına neden olur ve oral mukozanın bütünlüğü bozulur. Bakteriler, funguslar ve virüsler için uygun ortam oluştuğundan bu alanlarda gram (+), gram (-) ve anaerobik organizmalar birikmeye başlar. Mukozitin varlığını hasta tedaviyi izleyen 5-8. günlerde ilk olarak ağızda kuruluk, hassasiyet ve ağrı ile hissetmeye başlar, 6-12. günlerde en üst düzeye ulaşan şikayetler hastanın beslenmesini engelleyebilir ve hastanın genel iyilik halini olumsuz yönde etkiler (15).

Risk Faktörleri

Kanser hastalarında mukozit kemoterapi, baş boyun bölgesine radyoterapi ve/veya hastalığın kendisine bağlı (tümörün lokalizasyonu veya metaztazına bağlı) nedenlerle oluşabilir. Mukozit gelişimini etkileyen faktörler kemoterapi protokolü, radyoterapi uygulanan alanın baş ve boyun bölgesine olan uzaklığı ve hastayla ilişkili nedenler olabilir (15,16,17).

Kemoterapi protokolü: Mukozite neden olan kemoterapi ilaçlarından bazıları; anthrasiklinler, taksanlar, platinum, 5-FU ve irinotekan. Mukozit gelişiminde, kullanılan ilaç türünün yanı sıra veriliş dozu, eş zamanlı radyoterapi uygulanmaları da etkili olmaktadır. Bunun dışında hastalara verilen oksijen tedavisi, antikolinerjikler ve steroidler de ağızda kuruluk yaparak, salya akışını azaltarak dolaylı olarak mukozite neden olabilecek destek tedaviler olarak ifade edilmektedir.

Hastayla ilişkili nedenler: Hastanın bireysel özellikleri de mukozit görülme sıklığını ve şiddetini etkilemektedir. Bu özellikler arasında hastanın yaşı, beslenme durumu, yetersiz ağız bakımı alışkanlığı, dişlerinin durumu, sigara/alkol kullanımı, immun sistemdeki yetersizlik mukozit gelişme riskini etkilemektedir (15).

Belirti ve Bulgular

Oral mukozitte ağızda kuruluk, ağrı, yanma hissi, kızarıklık, ülserasyon, kanama gibi değişiklikler izlenir. İlerleyen vakalarda; hasta yemek yeme sırasında, sıvı alımında zorlanma hissi yaşar, daha ilerleyen olgularda disfaji ve konuşmada isteksizlik zorlanmaya neden olabilir. Bu durum tedavi edilmediğinde hastada beslenmede yetersizlik, kilo kaybı, kaşeksi, iştahsızlık ve dehidratasyona neden olabilir.

Gastrointestinal mukozitte semptomların birbirleri ile ilişkileri şu şekilde ilerler: gastrointestinal mukozadaki inflamasyon ve ülserasyon sonucunda ağrı, distansiyon ve bulantı, sonrasında disfaji, oral alımda azalma, malnütrüsyon yorgunluk gelişirken gastrointestinal sistemdeki ülserasyon kanamaya veya kolonizasyona ve sonucunda lokal ve ardından sistemik enfeksiyon nedeniyle hastanın ölümüne yol açabilir¹⁸.

Değerlendirme ve Tedavi

Ağız bakımı sağlamada önerilen uygulamalardan ilki hastanın ağız sağlığını değerlendirmede çeşitli ağız durumu değerlendirme rehberlerini kullanmaktadır. Bunlardan biri Eirlers ve arkadaşlarının (1988) geliştirdiği "Ağız Değerlendirme Rehberi"dir (Oral Assessment Guide). Diğerleri Ulusal Kanser Enstitüsü -Yaygın Toksikite Kriterleri [National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria (NCI-CTC)], Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği [Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS)], Oral Mucositis Index (OMI), Western Consorsium for Cancer Nursing Research (WCCNR, 1988) ve World Health Organization (WHO, 1979) (15).

Tablo 5: Ağız Bakım Protokollerinin Temel Elemanları (15,18).

KLİNİSYENLER İÇİN

- Tedavinin bütün aşamalarında muultidisipliner bir ekip halinde çalışmalıdır
- Her hasta ziyaretinde yada en az günde bir kez hastanın sistematik ağız değerlendirmesi yapılmalıdır.hastaya günlük ağız değerlendirmesini nasıl yapacağına dair eğitim verilmelidir. Hastaya değişiklikleri değerlendirerek ne zaman kliniğe haber vermesi gerektiği öğretilmelidir.
- Hasta eğitiminde yapılması gerekenlere ilişkin eğitim verirken anlayacağı şekilde açıklamalı ve uygulama tekrarları yaparak anlaması sağlanmalıdır.

HASTALAR İÇİN

- Hasta diş yüzeylerini en az 90 sn. fırçalamalı, günde iki kez ve yumuşak diş fırçası kullanmalıdır. Diş fırçasını kapaklı kutusuna koymadan önce kurumasına izin verilmeli. Düzenli aralıklarla diş fırçası değiştirilmelidir.
- Diş ipi günde en az bir kez veya hekim önerisine göre daha fazla kullanılmalıdır.
- Sigara, alkol tüketiminden ve irrite edici besinlerden kaçınılmalıdır.
- Su bazlı dudak koruyuculardan kullanılmalıdır.
- Yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır.

Harris DJ, Eilers J, HArriman A. et al. 2008. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions for the Management of oral Mucositis, Clin J of Oncology Nursing. 12(1). 141-152.

Uzmanlar yapılan çalışmalarda kanıt düzeyi yüksek (meta analitik çalışmalar, sistemik review gibi) uygulamalar olarak temel ağız bakım uygulamalarını içeren değerlendirme rehberlerinin kullanılmasını, bunun yanı sıra ağızda buz uygulaması ve büyüme faktörlerinin kullanılmasını önermişlerdir (15).

Tablo 6. Kanser tedavisi alan hastalarda oral mukozitin yönetiminde etkili girişimler (14)

Önerilen Uygulamalar
▪ Ağız Bakım Rehberlerinin Kullanılması
Etkili olması muhtemel uygulamalar
▪ Bolus KT Alan Hastalarda Kriyoterapi Uygulaması (Bolus 5-FU, Melfalan)
▪ Hematopoetik Kök Hücre Nakli Olan Hastalarda Palifermin Kullanılması
Etkinliği yeterince gösterilmemiş uygulamalar
▪ Allopurinol Kullanımı
▪ Amifostine
▪ Anti-İnflamatuar Gargaralar
▪ Antimikrobiyal Ajanlar
▪ Benzydamine Kullanımı
▪ Granülosit Makrofaj –Koloni Stimülan Faktör (GM-CSF)(Subkutanöz)
▪ Immunglobulinler
▪ L- Alanyl-L-Glutamine
▪ Düşük Düzey Laser Tedavisi (LLLT)
▪ Multiagent (Magic Or Miracle) Gargara
▪ Oral Aloe Vera
▪ Pilokarpin
▪ Oral Povidon-İyodür
▪ Tetracaine
▪ Çinko Desteği
Etkin olmayan uygulamalar
▪ Isegegan
Kullanılması önerilmeyenler
▪ Klorheksidin içeren ağız bakım ürünleri
▪ (GM-CSF)(ağız gargarası)
▪ Sucralfate

Harris DJ, Eilers J, Harriman A. et al. 2008. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions for the Management of oral Mucositis. Clin J of Oncology Nursing. 12 (1).141-152.

Mukozitlerin önlenmesinde MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) ve ISOO (International Society for Oral Oncology) 2004 yılında yayınladıkları iki makalede patogeneze, epidemiyoloji, oral ve gastrointestinal mukozit bakımına yönelik hazırladıkları rehberin özet içeriğinde koruyucu ağız bakım protokollerinin ve mukozit geliştiğinde rutin destek tedaviye ek olarak tedavi edici ağız bakım protokolleri konusunda hastaya eğitim verildikten sonra kullanılmasını önerilmektedir (18).

Tablo 7. Oral ve gastrointestinal mukozit bakımında klinik uygulama rehberi özeti

ORAL MUKOZİT**Temel ağız bakımı ve iyi klinik uygulamalar**

1. Panel, ağız bakım protokollerinin multidisipliner ekip tarafından oluşturulmasını ve değerlendirilmesini, KT'ye bağlı mukozitlerin önlenmesinde hasta ve ekibin bu protokollerin kullanımı konusunda eğitilmesini öneriyor. Ağız bakımının bir parçası olarak dişlerin, düzenli yumuşak diş fırçası ile fırçalanmasını öneriyor. Klinik geçerliliği yapılmış araçlarla ağrı ve ağız bakımının değerlendirilmesi öneriliyor. Tedavi sırasında ve sonrasında diş uzmanının katılımı öneriliyor.
2. Panel, Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) yapılan hastalarda oral mukozit ağrısının kontrolünde seçenek tedavi olarak morfinin hasta-kontrollü kullanımını öneriyor.

Standart doz Kemoterapide: Korunma

1. Panel oral mukozitlerin önlenmesinde, ağızda buz uygulamasını hasta bolus 5-LU aldığı sürece uygulanmasını öneriyor.
2. Panel, Edatrexate bolus doz aldığı sürece hastaya ağızda 20-30 dk . buz uygulanmasını öneriyor.
3. Panel, mukoziti önlemek için rutin olarak Aklovir ve analoglarının kullanılmamasını öneriyor.

Standart doz Kemoterapide: Tedavi

1. Panel, klorheksidin'in oral mukozit gelişen hastaların tedavisinde kullanılmamasını öneriyor.

GASTROİNTESTİNAL MUKOZİT**Temel barsak bakımı ve klinik uygulamalar**

1. Panel, temel barsak bakımının sağlanmasında yeterli hidrasyonun korunmasının ve potensiyel laktöz intoleransı ve patojen bakterilerin varlığının göz önünde bulundurulmasını öneriyor.

Standart doz ve yüksek doz kemoterapi: Korunma

1. Panel, Cyclophosphamide, methotrexate ve 5-FU ve folinic asit kemoterapi ile ya da olmadan yapılan 5-FU tedavine bağlı oluşabilecek epigastrik ağrının önlenmesinde ranitidine veya omeprazole kullanılmasını öneriyor.
2. Gİ mukozitin önlenmesinde sistemik glutamine kullanılmamasını öneriyor.

Standart doz ve yüksek doz kemoterapi: Tedavi

1. Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) yapılan hastalarda standart doz veya yüksek doz kemoterapi bağlı gelişen diyareyi kontrol etmede loperamide başarılı olmadığı durumlarda, günde iki kez $\geq 100 \mu\text{g}$ ocreotide subkutanöz uygulanmasını öneriyor.

Keefe DM, Schubert MM, Elting LS et al. 2007. Updated Clinical practice Guidelines For The Prevention and Treatment of Mucocitis. Cancer. Mar 109(5).820-831.

ÖZEFAJİT

Özefajit özefagusun irritasyona veya enfeksiyona bağlı iltihaplanmasıdır. Özefajit kanser tedavileri sırasında sık görülen bir sorundur. Kemoterapiye bağlı ve özellikle boyun ve göğüs bölgesine radyoterapi alan hastalarda sık görülür. Sık görüldüğü kanserler; akciğer kanseri, Hodgking lenfoma, Non-Hodgking lenfoma, baş ve boyun kanserleridir.

Radyoterapi akciğer kanseri tedavisinde yaygın olarak tercih edilen ve bütün akciğer kanserli hastaların üçte birinde tercih edilen bir yöntemdir (19). Küçük hücreli akciğer kanserli hastalar

için tedavi sürecinde kemoterapi ile beraber erken dönemde radyoterapi uygulanması yarar sağlamaktadır (20).

Tedavi olanaklarındaki çeşitliliğin bir sonucu olarak özefajit acil gelişen bir doz kısıtlayıcı toksite olarak karşımıza çıkmaktadır. Semptomlar genellikle radyoterapinin 3. veya 4. haftaları ortaya çıkar ve hastanın sıvı alımını, beslenme durumunu, tedavi sürecine ara verilmesini hatta bazen tedavinin tamamen uygulanmasında sorun yaşanabilmektedir (20).

Fizyopatoloji

Özefajit gelişmesinde de mukozit gelişimine benzer olarak sitotoksik maddelerin gerek direkt ağız yoluyla alınması, sistemik dolaşımında yarattıkları etkinin dışında baş, boğaz ve mide bölgelerine uygulanan radyoterapi etkisi ile hücrelerde yıkıma bağlı olarak ülserasyon, kanama ve sekonder enfeksiyon gelişimi yemek yemeye eşlik eden ağrı gelişimi gözlenir.

Risk Faktörleri

Kullanılan bazı kemoterapötik ilaçlar (Dactinomisin, Doksorubisin, 5-FU, Procarbazine, Vincblastin), özefagus bölgesine yapılan radyoterapi uygulaması, tedaviye bağlı mukozit yaşayan hastalarda devam eden kemoterapi ve radyoterapi tedavilerine bağlı ilerleyen dönemde özefajit gelişme riski yüksektir.

Belirti ve Bulgular

Özefajite eşlik eden bulgular bulantı, kusma, ağızda ve midede hissedilen ekşime duygusu, mide ekşimesine bağlı göğüste ağrılı yanma hissi, zor veya ağrılı yutmadır.

Değerlendirme ve Tedavi

Özefajitin doğru tedavi yaklaşımı kullanılarak tedavi edilmesi için öncelikle sağlıklı bir değerlendirme yapılması önemlidir. Hasta özefajitte olması muhtemel belirtiler yönünden değerlendirilmelidir. Bunlar hastada bulantı, kusma varlığı, sıklığı, ağızda ve midede ekşime duygusu olup olmadığı, odinofaji veya disfaji varlığı araştırılmalıdır. Hastanın yaşadığı bu belirtilerin sıklığına, şiddetine ve beslenme durumundaki değişiklik ihtiyacına göre hastadaki özefajitin derecesi belirlenmelidir. Radyasyon Terapi Onkoloji Grubunun (RTOG) yaptığı sınıflamaya göre özefajit 0-5 derece aralıklarında ifade edilmektedir (20).

Tablo 8. Özefajitin değerlendirilmesinde Radyasyon Terapi Onkoloji Grubunun (RTOG) Akut Özefajit Sınıflaması

Grad	Sınıflandırma
0	Hiçbir değişiklik yok
1	Hafif disfaji veya odinofaji; bölgesel anestezi uygulama, narkotik olmayan ajanlar veya yumuşak diyet kullanma ihtiyacı
2	Orta disfaji veya odinofaji; narkotik ajanlar kullanma veya pure/ sıvı diyet ihtiyacı
3	Şiddetli disfaji ile beraber dehidratasyon veya kilo kaybı (tedavi başlamadan önceki kilosundan >%15 kaybı), nazogastrik tüple beslenme veya İV sıvılarla
4	Tamamen tıkanma, ülserasyon, perforasyon veya fistüle.
5	Ölüm

Rodriguez N., Algara M., Foro P. et al. 2009. Predictors of Acute Esophagitis in Lung Cancer Patients Treated With Concurrent Three-Dimensional Conformal Radiotherapy And Chemotherapy Int J. Radiation Oncology 73 (3), 810-817.

Özefajit tedavi uygulamalarında amaç; semptomların gelişmesini önlemek ve destekleyici bakım sağlamaktır. Girişimler başlangıçta irritasyonu minimum düzeyde tutmak ve rahatlığı korumaktır. Bu amaçla yapılan girişimler diyetin düzenlenmesi ve gerek olduğunda sistemik analjeziklerin kullanılmasıdır. Hasta ağızdan yeterince beslenemeyecek düzeyde rahatsızlık geliştiğinde bazı hastalarda besleme tüpleri genellikle gastrostomi tercih edilebilir. Lokal analjezikler sıklıkla ağrılı özefajit varlığında, gerek olduğu durumlarda 3-4 saat aralıklarla ve yemeklerden önce kullanılmalıdır. Eğer lokal etkili analjeziklerle rahatlatma sağlanamazsa, genel analjezikler kullanılmalıdır. Kanseri hastalarda Candida enfeksiyonları var olan önemli bir sorundur. Candida enfeksiyonunun semptomlarını sıklıkla tedaviye bağlı gelişen özefajitin semptomlarından, disfaji ve ağrıdan ayırmak kolay değildir. Sistemik yayılımı önlemek için gerekli tedavi uygulanmalıdır. Özefajiyal candidiyazisin tedavisinde sıklıkla Ketoconazole, Fluconazole veya Nystatin oral süspansiyonları kullanılır (11).

Hastaların Özefajitle Baş Etmede Uygulanması Gereken Bazı Girişimler

- Besinleri çok sıcak tüketmekten kaçının.
- Domates suyu veya meyve suyu gibi asitli gıdalar tüketmekten kaçının.
- Ilık veya soğuk sıvılar tüketin
- Gıdalar soğuk veya oda ısısında iken daha kolay tolere edilir
- Özefagusu zorlamayan, gerginlik yapmayan dondurma, milkshake veya yumurta gibi gıdalar tüketin
- Besin alımınız bozulduğunda destek gıdalar kullanın(Ensure gibi)
- Semptomlarınızda kötüleşme olduğunda doktorunuza haber verin.

KONSTİPASYON

Konstipasyon ilerlemiş kanser olgularında yaygın olarak görülen bir majör stres kaynağıdır. Yetişkin onkoloji hastalarında tam insidansı bilinmemekle beraber opioid alan hastalarda %50-%95 insidans aralığında görüldüğü ifade edilmektedir. Terminal dönem hastalarında konstipasyon prevalansı %60 ve bu oran opioid alanlarda %87'lere kadar yükselmektedir. Konstipasyon sadece kanser hastalarında değil, kanser olmayanlarda da en yaygın görülen sindirim sistemi sorunudur (21).

Fizyopatoloji

Defekasyon sıklığı bireylere göre değişiklik gösterebilir. Konstipasyon “feçesin kuru ve sert olması, boşaltımın güç ve sık olmaması” olarak tanımlanmaktadır. Konstipasyonu açıklamada iki farklı fizyopatolojik mekanizma kullanılmaktadır. Birincisi, kolonik inertia veya yavaş geçişli konstipasyondur. Barsak lümenindeki peristaltizmin yokluğu, gaitada bakteri çoğalmasına ve su, tuz emiliminde artmaya neden olmaktadır. Bunun sonunda gaita sıklığı ve miktarı azalır. Gaitada su ve solütlerde azalma görülür. İkinci oluş mekanizması fonksiyonel çıkışta tıkanıklık bulunması, pelvik duvarda, rektumda ya da anüste geçici tıkanma ve güç gaita yapmaya neden olabilmektedir (22).

Risk Faktörleri

Kanser hastalarında konstipasyon çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişir. Hastanın yaşının ileri olması, yetersiz sıvı alımı, sedanter bir yaşam şekli konstipasyon gelişimine katkıda bulunmaktadır. En yaygın beş nedeni: (a) kansere bağlı nedenler: barsak tıkanıklığı, otonom sinir sistemi

etkilenmesine bağlı veya spinal kord basısına bağlı, (b) barsaklardan kaynaklanan hastalıklar; dehidratasyon, spinal kord basısı, hareketsizlik, normal barsak hareketlerinde değişiklikler, (c) önceden laksatiflerin yanlış kullanımı , (d) vinka alkaloidleri gibi kanser tedavileri, (e) opioidler veya trisiklik antidepresanların kullanımına bağlı olabilir (21).

Tablo 9. Kanserli hastalarda konstipasyon nedenleri (21)

Primer ekstresek faktörler
İleri Yaş, Dengeli Besinlerden Fakir Beslenme, Yetersiz Sıvı Alımı, Hareketsizlik, Kişye Ait Özellikler
Sekonder nedenler
Yapısal Anormallikler: Barsak Tıkanıklığı, Pelvik Tümör, Radyasyon Fibrozisi, Ağrılı Anorectal Durumlar, Cerrahi Komplikasyonlar
Metabolik Etkiler: Hiperkalsemi, Hiperglisemi, Hipotiroidi, Dehidratasyon, Hipokalemi
Nörolojik Hastalıklar: Spinal Kord Basısı, Sacral Sinir İnfiltrasyonu, Serebral Tümörler
İyatrojenik nedenler (ilaç tedavileri)
Sitotoksik Ajanlar, Antiemetikler, Opioidler, ACE İnhibitörleri, Alimiyum Antiasitler, Antiaritmikler, Antikolinergikler, Antikonvülzanlar, Antihistaminikler, Antihipertansifler, Anti-Parkinson İlaçları, Antispazmodikler, Barbütüratlar, Kalsiyum Kanal Blokerleri, Diüretikler, Demir Preparatları, Trisiklik Antidepresanlar.

Belirti ve Bulgular

Konstipasyon dışkının sert olması, zorlanma ile çıkarılması dışında, hastalarda uzun süre dışkılama hissi olmaması, dışkılama hissi geldiği halde tuvalete gidildiğinde dışkılayamamak, ıkınarak dışkılamak, küçük ve sert parçalar halinde dışkılamak, dışkıladıktan sonra tam boşalamama hissi kabızlıkta görülen diğer bulgulardır.

Değerlendirme ve Tedavi

Konstipasyonun önlenmesi ve tedavisinde hastanın dışkılama özelliklerinin değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Yapılan çalışmalar hastalarda dışkılamaya ilişkin değerlendirmenin sadece günlük dışkılamanın sorulması şeklinde yapıldığı, özelliği, miktarı ve var olan dışkılama alışkanlıklarının değerlendirmede kullanılmadığını göstermiştir (22). Yapılan çalışmalarda sağlık profesyonelleri tarafından normal barsak fonksiyonu değerlendirmesinde, defekasyon sıklığı, yeterli beslenme ve sıvı alımı ile birlikte normal barsak hareketleri, rektal doluma ilişkin duyuşal farkındalık, normal sfinkter fonksiyonu ve önemli bir konu olarak tuvalete ulaşılabilirliğinde ele alınması önerilmektedir (22).

DİYARE

Kanser ya da kanser tedavilerine bağlı olarak gelişen diyare yaşamı tehdit eden sonuçlarına bağlı olarak önemli bir sorundur. İleri kanser hastalarında tahmin edilen insidans yaklaşık %10 oranındadır. Kanserle ilişkili diyare yüksek insidansa sahiptir. Bu oranın karsinoid tümörlerde %80'in üzerinde, kemikiliği transplantasyonu yapılan hastalarda %40'ın üzerinde abdominal-pelvik alana radyoterapi alan hastalarda %20-49, Fluoropyrimidine ve Irinotecan (CPT-11) ile tedavi edilen hastalarda %50-80 arasında değiştiği belirtilmektedir (23).

Tablo 10. Kanserli hastalarda konstipasyonu önleme ve tedavi etmeye yönelik girişimler

<i>Önerilen Uygulamalar</i>	Hemşirelik uygulaması olarak kanıt düzeyi yüksek bu düzeyde önerilen girişim yok (30 Eylül 2006).
<i>Etkili olması muhtemel uygulamalar</i>	Opoidlerin tetiklediği konstipasyon (koruyucu rejim) Opoidlerin tetiklediği konstipasyon (opoidlerin rotasyonu) Yetişkinlerde dirençli konstipasyonda poliethilen glikol (PEG) kullanılması
<i>Yararlılığı ve yarasızlığı eşit olan uygulamalar</i>	Opoidlerin tetiklediği konstipasyon: Oral Naloxone kullanımı
<i>Etkinliği yeterince gösterilmemiş uygulamalar</i>	Yetişkinlerde görülen konstipasyonda farmakolojik girişimler ▪ Bulk laksatifler (Psyllium) ▪ Osmotik laksatifler (Sorbitol, Lactulose) ▪ Polietilen glikol ile veya olmaksızın elektrolitler ▪ Tegaserod Farmakolojik girişimler ▪ Laksatifler - Bulk laksatifler (Methylcellulose) - Lubricants (Gliserin süpozituarlar, Mineral yağ) - Osmotik laksatifler (Magnezyum tuzları, Magnezyum hidroksit) - Stimulan laksatifler 8Bisacodyl, Senna) - Bulk formunda olmayan fiber laksatifler, - Dışkı yumuşatıcılar - Dokusat sodyum veya docusat kalsiyum ▪ Prokinetik ajan :Eritromisin ▪ Enemas(fosfat enema ve sodyum sitrat enema). Farmakolojik olmayan girişimler ▪ Aktivite/hareketleri arttırma, ▪ Aromaterapi, masaj ve aromaterapili masaj ▪ Biofeedback ▪ Lifli gıdaların yer aldığı diyet ▪ Bitkisel destek içeren ürünler
<i>Kullanılması önerilmeyenler</i>	▪ Cisapride ▪ Glikoz ▪ Dantron ▪ Nalmefene ▪ Naltrexone
<i>Uzmanların önerileri</i>	Özel Not: miyelosupresif hastalarda rektal muayeneden ve/veya rektal ajan uygulamadan kaçın. Genel konstipasyondan Korunma ▪ Yavaş kolonik geçişe neden olabilecek vinkristin veya diğer benzer etkili ilaçlar aldığı anda gerekli koruyucu önlemleri alın Değerlendirme ▪ Tedavi planını düzenlemeden önce hastanın konstipasyon durumunu değerlendirmeye yönelik öyküsünü sorgulayın ve bireysel risk faktörlerini de göz önüne alarak fizik muayenesini yapın. ▪ Beslenme düzenini değerlendirin ▪ Hastanın tedavi sürecinde başarısızlığa uğramaması için konstipasyon yönünden ileri tanısal çalışmaları göz önünde bulundurun Girişimler ▪ Barsak fonksiyonları hakkında hastanızı bilgilendirin ▪ Defekasyonunu rahatça yapabileceği kişiye özel, sessiz bir ortam sağlayın. ▪ Hastanın yatağına çok uzak olmayan bir alanda, gerekli araçlara rahatça ulaşabileceği bir tuvalet bulunmasını sağlayın, eğer mümkünse hastaya yatakta sürgü, ördek uygulaması yapmaktan kaçının. ▪ Olabildiği ölçüde konstipasyon ilaçlarını minumum dozda kullanmasını sağlayın. ▪ Barsak alışkanlıklarını düzenlemesi için hastayı tevik edin ▪ Ilık ya da sıcak sıvılar tüketmesi konusunda hastayı teşvik edin.

Woolery M., Bisans A., Lyons H.F., et.al.2008. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions for the Prevention and Management of Constipation.in Patients With Cancer. Clin J of Oncology Nursing. 12 (2)317-337.

Diyare, gün içinde üç veya daha fazla sayıda sulu ve miktar olarak fazlaca dışkılamaya denmektedir. Günlük dışkılama miktarı ortalama 200 g/gün olarak kabul edilmektedir. Bu miktarın üzerindeki dışkılamalar diyare olarak kabul edilmektedir. Normalde ince barsak ve kolon, diyetle alınan eksojen sıvı (2 L) yanında endojen sıvının (7L, tükürük, mide, pankreas, safra, ince barsak sekresyonları) % 99'unu absorbe eder. Bu fonksiyonun %1 azalması bile diyareye neden olur. Dışkının kıvamını, içerdiği katı bölüm (gıda posası, bakteri hücre duvarları) ve onların tutabildikleri su oluşturur (24).

Patofizyoloji

Diyare, patofizyolojisine göre ozmotik ve sekretuar olarak sınıflandırılır. Pek çok diyarede bu iki mekanizma birliktedir. Bunlara kompleks diyareler denir. Lümen içi ozmolaritenin artması sunucu suyun emilememesi ve kolona onun absorbe etme kapasitesinin üzerinde su geçmesiyle (kolon normalde 1- 1.5L su absorbe eder, gerektiğinde bunun 4 katını absorbe edebilme kapasitesi vardır) oluşan diyarelere ozmotik diyare denir. Suyun ince barsakta emilimi pasif diffüzyonladır. Bu nedenle lümen ozmolaritesi arttığında, vücut sıvılarının ozmolaritesine eşitlemek için su retansiyonu yapılarak dilüsyon sağlanır, su emilimi lümen ozmolaritesi arttıkça azalır. İnce barsak lümen ozmolaritesini artıran ana gıdalar karbonhidratlardır. Emilemeyen karbonhidratların fazla alımı örneğin aşırı tatlandırıcı kullanımı ozmolariteyi artırarak diyare yapar (24).

Risk Faktörleri

Kemoterapiye bağlı oluşan diyareyi barsaklardaki emilim (absorbsiyon) ve sekresyon arasındaki dengesizliği de içeren pek çok faktör etkilemektedir. Diyarenin kanserli hastalarda gelişme nedenleri primer kansere bağlı ya da tedaviye bağlı olabilir. Sekonder olarak diyetteki değişiklikler, enfeksiyonlar, hormonal dengesizlikler, sindirim ve absorbsiyon bozuklukları, inflamasyon süreci, farmakolojik manipülasyondur (23). Kemoterapi'ye bağlı gelişen diyarenin şiddetini kullandığı ajanın çeşidi, dozu, verilme sıklığı etkilemektedir. Mukozal bütünlükte değişiklik, karbonhidrat ve protein yıkımını etkileyen enzimlerde yıkılma, kemoterapi'nin ardından gelişen orta ve şiddetli diyarenin özelliğini belirlemektedir. 5-FU ve leucovorin tedavi alan hastalar karın krampları ve rektal baskı yaşayabilir, nokturnal diyare veya fekal inkontinansa bağlı letharji, zayıflık, ortostatik hipotansiyon ve sıvı-elektrolit dengesizliği yaşayabilirler (11). Sıklıkla 5-FU bağlı olarak gelişen diyarenin oluşumuna katkısı muhtemel diğer kemoterapötik ajanlar: Methotrexate, Docetaxel, Actinomycin D, Doxorubicin, Trimetrexate, Irinotexan, Bortezomid, Arsenic Trioxide, Gefitinib, Capecitabine. Bazı antiemetiklerde barsaktan geçiş zamanının uzamasına bağlı olarak diyareye neden olabilirler (11).

Belirti ve Bulgular

Kanserde görülen diyare genellikle bir nedene bağlı olarak geliştiği için, diyareye eşlik eden bulgular karın ağrısı, karında burkulma hissi, halsizlik hissi, baş dönmesi olabilir.

Değerlendirme ve Tedavi

Dışkının ağırlığı ortalama 200g'dir ve bunun %60-80'ini sudur. Diyare varlığına karar verilirken dışkı kıvamının yumuşaması veya sıvılaşması, volümünün ve dışkılama sayısının artması birlikte değerlendirilmelidir. Örneğin fekal inkontinansa dışkılama sayısı artmıştır ama dışkının kıvamı normaldir. Fazla posalı diyet alanlarda dışkının kıvamı normal olmasına rağmen volümü artmıştır. Dört haftadan kısa sürelerle akut, uzun sürelerle kronik diyare denir (24).

Diyarenin değerlendirilmesinde; hastaların ifade ettiği subjektif veriler (karın ağrısı, bulantı, kusma, baş dönmesi, laterji) ve objektif veriler (diyarenin şiddeti, sıklığı, süresi, dışkılama sırasında gaz çıkarma, karında şişlik, hemoroid varlığı, anüs ve çevresinin durumu, idrar miktarı, ateş varsa değerlendirilmelidir (23, 25). Hastanın kullanılan kemoterapi ajanlar, karın bölgesine uygulanan radyoterapi, barsak diversiyonu varlığı (kolostomi, ilioostomi), barsak alışkanlığı, enteral tüple beslenme durumu, kemikiliği transplantasyonu araştırılmalıdır.

Diyarenin sınıflandırılmasına yönelik yapılan Ulusal Kanser Enstitüsünün (National Cancer Institution- Common Terminology Criteria for Adverse Events Version, 3:0 Diarrhea Definition- 2006) diyare sınıflandırması aşağıda verilmiştir.

Tablo 11. Amerika Ulusal Kanser Enstitüsünün (NCI) Diyare Sınıflandırması

Grad	
1	Günlük dışkılama sayısı 4'ün üstünde, ostomi çıktısında hafif düzeyde artma
2	Günlük dışkılama sayısı 4-6 arasında, 24 saatten daha az süre İV sıvı verilmesi gereksinimi, (kolostomi/ilioostomi) çıktısında orta düzeyde bir artma, günlük yaşam aktivitelerinde değişiklik yok
3	Günlük dışkılama sayısı 7 ve üzerinde, inkontinans, 24 saat veya daha fazla süre İV sıvı verilmesi gereksinimi, (kolostomi/ilioostomi) çıktısında şiddetli düzeyde artma, günlük yaşam aktivitelerinde yetersizlik var.
4	Yaşamı tehdit eden sonuçlar (hemodinamik değişiklikler gibi.)
5	Ölüm

Muehlbauer PM., Thorpe D., Davis A. et al.2008. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions to Prevent, Manage, and Treat Chemotherapy-and Radiotherapy-Induced Diarrhea. Clin J of Oncology Nursing. 13 (3)336-341.

Kanserli hastalarda diyare tedavisinde; farmalokolojik tedavilerin yanı sıra uzmanların önerdikleri girişimler Tablo 12'de verilmiştir.

İŞTAHSIZLIK

Baş ve boyun bölgesi kanserlerinde ağız dokusu ve tükürük bezleri tedavi bölgesinin içinde kaldıklarından radyoterapi uygulamalarından önemli derecede etkilenmektedirler. Bunun sonucunda yan etkilerden kaçınmak oldukça güç olmaktadır. Etkilenme tat almada görevli olan dil papillalarının hücrelerinde yıkıma, tükürük bezlerinden sekresyon çıkışında azalmaya ve ağızda mukozit inflamatuvar yanıtın oluşmasına ve periferik nöropatiye neden olmaktadır²⁶.

İştahsızlık aç olmamak, temel kalori ihtiyacında azalma, yeme isteğinin olmaması ve/veya ağızda tat almada bozulma olarak tanımlanabilir. Hastaların yaklaşık %50'sinde görülür, ilerlemiş hastalarda beraber kilo kaybı da görülür. Kemoterapide iştahsızlığa neden olan şey gerçek veya algısal bir durum olabilir. Bazı ilaçlar direkt olarak dilin üzerinde tat almadan sorumlu noktadaki hücrelerde hasar oluşturabilir ve bu durum hastaya göre hafif veya şiddetli şekilde de görülebilir (11).

Bulantıya neden olan bazı durumlar mide bulantısı, kusma, ağrı, yorgunluk, uykusuzluk, tedavide kullanılan ilaçlar, yutma güçlüğü, kabızlık, ishal, anksiyete ve depresyon gibi nedenlerdir (27).

Tablo 12. Diyareyi Önleme ve Tedavide Etkili Girişimler

Önerilen Uygulamalar	KT'ye bağlı diyare: - PO loperamide (48 saatten fazla verilmemeli). - Ocreatide acetate (Subkutanöz) RT'ye bağlı diyare: - Loperamide ve diphenoxylate
Etkili olması muhtemel uygulamalar	KT'ye bağlı diyare: Lomotil ile veya olmadan kullanılan Loperamide ile başarısız olunan hastalarda LAR(long-acting repeatable) octreotide aylık enjeksiyonlar şeklinde kullanımı.
Uzmanların önerileri	- Klinikte hastayı izleyen uzmanlar, hastanın aldığı Irinotekan temelli tedavilerde ve yoğun kombine kemoterapötik ilaç uygulamalarında hastalarda gastrointestinal toksisiteye karşı dikkatli davranmalıdırlar. - Değerlendirmede hastanın normalde olan barsak alışkanlıkları, semptomların süresi, diğer semptom ve bulgular (gaz, karın ağrısı) ve semptomların süresi de araştırılmalıdır. - Hastayı değerlendirmede Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI, 2006) tarafından geliştirilmiş araçlara benzeyen araçlar kullanılmalıdır. - Bu araçlarla değerlendirme yapılırken diyarede çıkan materyalin volümü dikkate alınmaz, ancak diyarenin şiddeti değerlendirilir.. - KT ve RT'ye bağlı diyareyi değerlendirmede klinisyenler hastanın diyetinde aldığı sıvı ve yiyecekleri araştırmalıdır. - Genel diyet strajelerine uyulmalı ve PEP kaynaklarına uygun değerlendirilmelidir. - Uzmanlar opium tincture türü ilaçların uygun olan hastalarda kullanılmasını önermektedir. RT'ye Bağlı diyarenin önlenmesinde: - Uzmanlar probiyotik ürünlerin pelvis ve abdomen bölgesine RT alacak hastalarda koruyucu özelliği olabileceğini düşünmektedirler. - Psyllium fiberi, desteği hem koruyucu olarak hem de tedavi için guideline (kılavuzlarda) önerilen bir diğer öneridir.

Muehlbauer PM., Thorpe D., Davis A. et al.2008. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions to Prevent, Manage, and Treat Chemotherapy-and Radiotherapy-Induced Diarrhea. Clin J of Oncology Nursing. 13 (3)336-341.

Fizyopatoloji

İştahsızlığın pek çok nedeni olmakla birlikte nörolojik disfonksiyon (yutma refleksi kaybı.) tümörün gastrointestinal sisteme etkisi (tıkanma), tat ve koku duyularında bozulma, kronik bulantı ve kusma, psikolojik etkenler, tümörün ürettiği nekrotizan faktör (TNF, serotonin, interlökin1- 6) sonucunda gelişebilir (27).

Risk Faktörleri

İştahsızlık ve kaşeksi kanser hastalarının %50'sinde görülür (28). Akciğer, meme, mide, kolorektal ve jinekolojik kanser tanısı alan hastalarda sık rastlanan bu sorun kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülmektedir (27). Hastaların aldığı kemoterapi ajanlar, yetersiz ağız bakımı, dış problemlerinin olması, oral kavitede enfeksiyon varlığı, çocuk yaş grubu ve geriatrik hastalar risk grubundadır (11).

Belirti ve Bulgular

Hastalar genellikle sorulmadan tat değişikliği sorununu nadiren spontan olarak ifade ederler. Hastaya sorulduğunda zaman tat almada değişikliğin sonucu olarak kilo kaybı ve iştahsızlık sorunu yaşadığını ifade eder (11). Hastalarda yediği içtiği besinlere karşı koku ve tat almada duyarsızlık, farklı tat ve kokuda algılama, eski tatları alamama, ağızda kuruluk ve iştahsızlık görülür.

Tablo 13. Kanser tedavisi alan hastalarda iştahsızlık yönetiminde etkili olan girişimler

Önerilen Uygulamalar	Kortikosteroidler ▪ Deksamethazone ▪ Metilprednisolone ▪ Prednisolon Progestinler ▪ Medroxyprogesterone ve megestrol acetate
Etkili olması muhtemel uygulamalar	▪ Diyet rehberi(dietary counseling) ▪ Düzenli alması gereken gıdaların içinde yer aldığı ve kişiye özel tercihlerinde modifiye edildiği bir diyet uygulanması
Etkinliği yeterince gösterilmemiş uygulamalar	▪ Cyproheptadine ▪ Eicosapentaenoic asit (EPA) ▪ *EPA 'lı balık yağı kapsülü ▪ EPA içeren destek ürünler ▪ Eritropoetin ▪ Ghrelin ▪ Metoklopromide ▪ Oral alınan amino asitler ▪ Pentoksifiline ▪ Thalidomide
Etkin olmayan uygulamalar	▪ Kannabinoidler ▪ Hidrazine sülfat

Adams L.A., Shepard N, Caruso R.A.,2009 et al. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions to Prevent and Management Anorexia. Clin J of Oncology Nursing. 13 (1).95-102.

Değerlendirme ve Tedavi

Hastadaki iştahsızlığı değerlendirmede kullanılan bazı araçlar bulunmaktadır. Bu araçlar görsel, sayısal ve sözlü değerlendirme şeklinde olabilir. Hastadaki iştahsızlık değerlendirilirken hastanın tedavi öncesindeki yemek ve sıvı alımı özellikleri tanımlanmalı, tedavi başladıktan sonraki dönemde yediği besin ve içtiği sıvı miktarları, hastanın ağız bakım eksikliğine bağlı olası sorunları ve dişlerle ilgili problemleri değerlendirilmelidir (Tablo 13).

Hastanın beslenme, yemek hazırlama ve tüketmesine ilişkin bazı öneriler

- Yemek seçimine, sunumuna ve hastanın alması gereken besin öğelerini dengeli şekilde içermesine özen gösterilmeli
- Hastanın beslenme alışkanlıkları, iştahını arttıran yiyeceklere ilişkin bilgi alınmalı,
- Hafif, pratik ve protein, kalori içeriği fazla olan gıdalarla beslenmeye dikkat edilmeli,
- İştah arttırabilecek baharatlar sunumda kullanılabilir.
- Bazı destek beslenme ürünleri gerek olduğunda doktor önerisi ile hastanın diyetine eklenebilir.
- Sık sık, az miktarlarda öğünler şeklinde beslenilmelidir (27).

KAYNAKLAR

1. Parkin M., Bary F., Ferlay J. et al. 2005. Global Cancer Statistics ,2002. American Cancer Society, CA Cancer J Clin.55. 74-108.
2. Jemal A., Siegel R., Ward E., Hao Y., Xu J, Murray T., Thun M. J.,2008. Cancer Statistics 2008. CA Cancer Journal of Clinicians, 58,71-96.
3. Jemal A., Siegel R., Ward E., Hao Y., Xu J, Thun M. J.,2009. Cancer Statistics 2009. CA Cancer Journal of Clinicians, 59, 225-249.
4. Yurdakul A.S., 2008, Kemoterapiye Bağlı Bulantı-Kusmalarda Yaklaşım, Türk Toraks Derneği Kitabı, 12.Bölüm
5. Kav S., 2007. Edi: Can G., Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi : Bulantı-Kusma. 43-61.
6. Yalçın Ş., 2004. Kanserli Hastalarda Gastrointestinal Sorunlara Yaklaşım, Klinik Gelişim 17, 20-23.
7. Navari RM, Province PS,. 2006. Emerging Drugs For Chemotherapy-İnduced Emesis. Expert Opin Emerg Drugs. Mar;11(1):137-151.
8. Köseoğlu V., Bulantı ve Kusmaya Yaklaşım; Kanıta Dayalı Değerlendirme. 2010. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı (www.gata.edu.tr/.../BULANTI_VE_KUSMAYA_YAKLASIM.ppt) (06.05.2010) http://data.memberclicks.com/site/mascc/Guidelines_mucositis.pdf. SUMMARY OF
9. Baines M.J., 1997. ABC of Palliative Care : Nause, Vomiting, And İntestinal Obstruction. Vol:315 (1). 1148-1150.
10. Schwartzberg L, 2006. Chemotherapy-İnduced Nausea And Vomiting; State Of The Art İn J Support Oncolo Feb.4(2-1),3-8.
11. Camp-Sorrell D. 2005. Edi: Yarboo C.H., Frogge M.H., Goodman M., Chemotherapy Toxicities and Management . Cancer Nursing , Principles and Practice Sixth Edition.412-457.
12. Navari RM. 2009. Pharmacological Management Of Chemotherapy-İnduced Nause And Vomiting: Focus On Recent Developments. Drugs. 69(5):515-33
13. Tipton J.M., McDaniel R.W., Barbour L., et al. 2007. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions to Prevent, Manage, and Treat Chemothrephy-İnduced Nause and Vomiting. , Clin J of Oncology Nursing. 11 (1) 69-78.
14. Harris DJ, Eilers J, Harriman A. et al. 2008. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions For The Management Of Oral Mucositis, Clin J of Oncology Nursing. 12(1). 141-152.
15. Can G., 2007. Edi: Can G., Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi : Mukozit 81-99.
16. Larrson M., Hedelin B., et al.2005. Eating Probleams And Weight Loss For Patients With Head And Neck Cancer . Cancer Nursing 28 (6), 425-435.
17. Kagan S.H., 2009. The İnfluence Of Nursing İn Head And Neck Cancer Management. Curr Opin Oncol. 21: 248-253.
18. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS et al. 2007. Updated Clinical Practice Guidelines For The Prevention And Treatment Of Mucocitis.Cancer. Mar 109(5).820-831.
19. Watkins J.M., Wahlquist A.E., Shura K., et al. 2009. Factors Assosiated With Severe Acute Esophagitis From Hyperfractionated Radiotherapy With Concurrent Chemothrapy For Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer . Int J. Radiation Oncology *Biol*Phys.Vol. 74(4), 1108-1113.

20. Rodriguez N., Algara M., Foro P. et al. 2009. Predictors Of Acute Esophagitis In Lung Cancer Patients Treated With Concurrant Three-Dimensional Conformal Radiotherapy And Chemotherapy Int J. Radiation Oncology *Biol*Phys.Vol.73 (3), 810-817.
21. Woolery M., Bisanz A., Lyons H.F., et al. 2008. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions For The Prevention And Management Of Constipation In Patients With Cancer. Clin J of Oncology Nursing. 12 (2)317-337.
22. Yurtsever S., 2007. Edi: Can G., Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi . Konstipasyon.111-118.
23. Kutluturkan S., 2007. Edi: Can G., Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi . Diyare.101-110.
24. 24. Uzunismail H., 2007. Kronik İshalli Hastaya Yaklaşım. Sempozyum Dizisi No:58 . 59-68. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. . [Http://Www.Ctf.Edu.Tr/Stek/Pdfs/58/5804.Pdf](http://www.ctf.edu.tr/Stek/Pdfs/58/5804.Pdf) (Erişim tarihi: 01.04.2010).
25. Muehlbauer PM., Thorpe D., Davis A. et al. 2008. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions to Prevent, Manage, and Treat Chemotherapy-and Radiotherapy-Induced Diarrhea. Clin J of Oncology Nursing. 13 (3)336-341.
26. Ogama N., Suzuki S., Umeshita K., et al. 2009. Appetite And Adverse Effects Associated With Radiation Therapy In Patients With Head And Neck Cancer. European J Oncol Nursing. XXX. 1-8.
27. Kayış A., 2007. Edi: Can G., Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi . İştahsızlık ve Anoreksi. 69-80.
28. Adams L.A., Shepard N, Caruso R.A., 2009 et al. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions to Prevent and Management Anorexia.. Clin J of Oncology Nursing. 13 (1).95-102.

Akciğer Kanserinde Cilt Toksisiteleri

Hem. A. Dursun İşci

Hastalığın tipine, yayılımına ve hastanın genel durumuna bağlı olarak akciğer kanseri tanısı konan hastalara cerrahi tedavi, kemoterapi ve radyoterapi uygulaması gerekebilir. Bu tedavi yaklaşımlarında, tedavi öncesi uygulamanın içeriği ve neden olacağı sorunlar hakkında hasta ve ailesini bilgilendirmek hemşirenin önemli görevleri arasındadır. Terapi sonrasında gelişebilecek sorunların gözlenmesi ve oluşmadan önlenmesinde etkili rol oynayan kişi yine hemşiredir.

Özellikle radyoterapi ve kemoterapi, ayaktan uygulanan tedaviler olduğu için hemşire hastaya evde yaşayacağı sorunları açık ve net bir şekilde hasta ve ailesine açıklamalı, hangi durumlarda hekimiyle bağlantıya geçmesi gerektiği konusunda bilgilendirmelidir. Radyoterapi ve kemoterapi alan hastalarda ışınlama alanına ve uygulanan tedavi protokolüne dayanarak farklı yan etkiler yaşanmaktadır ve bu yan etkilerin arasında tedaviye ilişkin cilt sorunları önemli bir yere sahiptir.

Radyoterapiye bağlı gelişen cilt reaksiyonları genellikle hafif ve geri dönüşümlüdür. Mediastenal alana radyoterapi alan hastalarda en çok görülen ve şikâyet edilen problem özefajittir. Bunun yanı sıra ışınlanan bölgede kızarıklık, yaş ve kuru pul pul döküntüler görülebilir. Semptomlara bağlı etkilenme düzeyi bireyden bireye farklılık göstermektedir. Bazı hastalar günlük yaşamına etkilenmeden devam ederken bazı hastalar da tedavinin neden olduğu semptomlara bağlı günlük yaşamını sürdürmede zorluk çekebilirler. Radyoterapi sırasında hemşirelik bakımının temel amacı cilt bütünlüğünü korumak ve sürdürmektir. Buna ek olarak tedaviye bağlı gelişen semptomların kontrolünü sağlamaktır. Bu nedenle tedaviye başlamadan tedavi süreci, tedavinin yan etkileri, hekime bildirmesi gereken semptomlar ve cilt bütünlüğünü korumaya yönelik girişimler hakkında hemşire hastayı bilgilendirilmelidir.

RADYOTERAPİYE BAĞLI CİLT REAKSİYONLARI

Radyoterapide işleme yönelik hasta eğitimi

Tedaviye alınan çoğu hasta eksternal radyoterapi hakkında yanlış ve yetersiz bilgiye sahip olduğundan tedavi öncesi hastaların bilgilendirilmesi önemlidir. Hastaya;

- Radyoterapi amacının ne olduğu ve hastalığı nasıl etkileyeceği,
- İlk görüşmede tedavi bölgesinin çizgilerle işaretleneceği ve tedavi süresi boyunca bu çizgilerin silinmemesi gerektiği,
- Tedavinin hafta içi her gün olmak üzere yaklaşık 6 hafta süreceği ve bir tedavi seansının 1-3 dakika arasında olduğu,
- Tedavi sırasında odada tek başına kalacağı, fakat bu sırada bir radyoterapi teknisyeni tarafından sürekli gözleneceği, onunla kapalı devre sistemi ile konuşabileceği,
- Işınlamaların vücuduna girişini hissetmeyeceği, ağrı ve acı olmayacağı,
- Radyoterapist tarafından kendisine verilen pozisyonu koruması gerektiği,
- Eksternal radyoterapi sonrası radyoaktif olmayacağı açıklanmalıdır.

Radyoterapide cilt bütünlüğünü sürdürmeye yönelik hasta eğitimi

- Tedavi bölgesi her gün eritem, ağrı, kuruluk yada nemli deri döküntüsü açısından değerlendirilmeli,
- Aksi belirtilmedikçe tedavi bölgesini gösteren çizgiler silinmemeli,
- Tedavi alanı sıcak değil, sadece ılık suyla temizlenmeli ve daha sonra yumuşak bir havlu ile tampon yaparak nazikçe, tahriş etmeden kurulanmalı,
- Tedavi bölgesine sabun, deodorant, pudra, parfüm, makyaj malzemesi, ağır kokulu losyonlar ve krem sürülmemeli,
- Gerekmedikçe sabun kullanılmamalı, kullanması gerektiğinde yumuşak sabunlar tercih edilmeli,
- Tedavi bölgesi üzerine sıkı giysiler giyilmemeli,
- Tedavi bölgesi üzerine pamuklu giysiler giyilmeli,
- Tedavi bölgesine sıcak su termoforu, elektrikli battaniye konulmamalı, sıcak ve soğuk uygulama yapılmamalı,
- Tedavi bölgesi güneş, rüzgar ve soğuktan korunmalı, bu amaçla koruyucu giysiler (şapka, eşarp vb.) giyilmeli, tedavi sonrası güneşten korunmak olanaksız ise güneşe karşı 15 veya daha fazla koruyucu faktör içeren güneş koruyucuları kullanılmalı,
- Kuru deri deskuamasyonu oluştuğunda nemlendirici kullanılmalıdır.

Radyoterapide mukozit ve özefajiti önlemeye yönelik hasta eğitimi

- Hastanın tedavi öncesi yüksek kalorili beslenmesi önerilecek
- Hastalara ağız bakımının ve ağız kuruluşunun önemi anlatılacak
- Ağız kuruluşunu gidermeye yönelik girişimler hastaya öğretilecek
 - Alkol içermeyen ağız bakım ürünleri ve diş macunları kullanması önerilecek
 - Sıvı alımını arttırması teşvik edilecek
 - Kafeinli ve alkollü içecekler kullanmaması önerilecek
 - Sigara kullanmaması önerilecek (1,2)
- Özofajit gelişmekte veya gelişmiş hastada;
- Sert et ürünleri, çiğ sebze, ekmek, kraker, cips, simit, pirinç, kek, gibi sert gıdalar tüketmekten kaçınması önerilecek (1)
- Yemekleri yerken yutmayı kolaylaştırıcı ve tükürük salgısını arttırıcı yumuşak, soslu gıdalar tüketmesi önerilecek (1,3)
- Yumuşak, sulu, pure şeklinde gıdalarla küçük, sık öğün şeklinde beslenmesinin önemi açıklanacak,
- Yüksek kalorili sıvı desteği alması önerilecek (3)
- Hasta radyoterapinin etkisiyle tükürüğünü dahi yutamayacak duruma geldiyse total enteral veya parenteral beslenmeye başlanacak ve hasta aspirasyon riski yönünden değerlendirilecek ve yakından izlenecek (3,4)

KEMOTERAPİYE BAĞLI CİLT REAKSİYONLARI

Kemoterapi alan hastalarda en sık yaşanan cilt sorunu alopesidir, ancak hemşirelerin deneyimine, uygulanan ajanın türüne ve hastanın özelliklerine dayanarak bazen hastalarda tedavi sırasında ekstrevasyon da gelişebilir.

Alopesi

Kemoterapi tedavisi alan kanser hastalarında alopesinin derecesi uygulanan tedavi protokolünün türüne ve saçın tipine bağlı farklılık göstermektedir. Cisplatine, etoposid siklofosamid, ifosfamide, vinblastine, vincristine ve taksan (docetaxel ve paclitaxel) alan hastalarda alopesi gelişme olasılığı yüksektir. Saçın tipi ve durumuna (kuru veya permalı olması gibi) göre de hastalarda saç kaybının yoğunluğu değişebilir. Hastaların kendilerini daha iyi hissetmeleri için saçın dökülmesini azaltmak amacı ile:

- Saç bakımında kremli şampuan kullanması,
- Elektrikli saç kurutma makinası kullanmaması,
- Saçı şekillendirmede elektrikli saç kıvrırma aletleri, toka, bant, saç boyası, saç spreyi kullanmaması,
- Saçın taranmasında geniş dişli tarak kullanması,
- Saçlarını psikolojik etkilenmeyi azalttığından dökülmeden kısa kestirmesi önerilmeli (5)

Alopesi gelişen hastalara:

- Alopesinin, tedavi dozunun düşürülmesini veya tedavinin kesilmesini gerektiren bir yan etki olmadığı açıklanmalı (6)
- Benzer tedavi alan hastalar ile görüşmesi ve deneyimlerin paylaşılması teşvik edilmeli (6)
- Alopesiden dolayı sosyal yaşamını kısıtlayan hastaların arkadaşlarıyla ya da aile bireyleriyle iletişimlerini sürdürmesi ve duygularını onlarla paylaşması için cesaretlendirilmeli (7)
- Başını güneşten ve soğuktan koruması önerilmeli (5)
- Uygun bir peruk, bandana, şapka, eşarp seçmesi ve takması söylenmeli (8)
- Kemoterapi bitiminden sonra saçların tekrar uzamaya başlaması 1-2 ay, kranyal radyoterapi sonrası ise 3-4 ay alacağı, ve hastanın tedavi öncesi görünümüne tekrar kavuşmasının 3 ila 5 ay sürebileceği açıklanmalı (9)
- Bazen yeni çıkan saçın şekil ve görünümünde değişiklik olabileceği açıklanmalıdır (9)

Ekstravazasyon

Ekstravazasyon riski, damar içine uygulanan kateter, tedavide kullanılan ilaçlar, hastaya ve klinik uygulamalara bağlı olarak gelişebilmektedir.

Damar içine kateter uygulamalarına ilişkin faktörler: Kemoterapi ilaçları periferik damar yolundan uygulandığında, ekstravazasyon riskinin artacağı bilinmektedir. Periferik damar yolunun yalnızca kısa süreli infüzyonlar için kullanılması önerilmekte ve hemşirenin sürekli izleminin önemi üzerinde durulmaktadır. Metal iğnelerin esneklik özelliğinin olmaması ve vene uygulamaları plastik kanüllere göre daha fazla travmaya yol açması nedeniyle, vezikant ilaç infüzyon uygulamalarında kullanılmaması önerilmektedir. Çalışmalar, gerek subkutan yerleştirilen portlar, gerekse periferik yerleştirilen santral kateterlerin ekstravazasyon riskini azalttıklarını, ancak tamamen yok etmediklerini göstermektedir.

Hastaya ilişkin özellikler: Hastanın yaşı ve özellikle de ileri yaş döneminin ekstravazasyon açısından önemi vurgulanmaktadır. Periferik nöropati veya periferik damar hastalığının olması da önemli nedenlerden biri olabilir.

Tedavide kullanılan ilaca ilişkin faktörler: İlacının yoğunluğu, miktarı, ilacın vezikant yapısı, uygulama yeri, çok sayıda kateter uygulanması, tromboze venlerin olması, vezikant özelliği olan ilaçlarda aynı venin tekrar kullanılması, damar bütünlüğünü bozarak travma ve ekstravazasyon riskinin artmasına neden gösterilmektedir (Tablo 1). Kemoterapi ilaçlarının yeterli bilgi ve

beceriye sahip olmayan hemşireler tarafından uygulanmasının, ekstrevasasyon riskini arttırdığı bilinmektedir.

Tablo 1. Akciğer kanserinin tedavisinde kullanılan vezikant ve iritan ilaçlar

Vezikan ilaçlar	İritan ilaçlar
Bitki alkaloidleri - Vinblastine - Vincristine - Vinorelbine	- Carboplatin - Cisplatin - Cyclofosfamide - Ifosfamide
Taksanlar - Docetaxel - Paclitaxel	5-fluorouracil - Gemcitabine - Irinotecan - Etoposide

Ekstrevasasyon riskini azaltmaya yönelik yaklaşımlar

- Hastanın ekstrevasasyon risk faktörlerine sahip olup olmadığı tanılacak (10-12)
- Kemoterapik ilaç uygulanan ven şişme, kızarıklık ve ağrı açısından gözlenecek (10-13)
- Hasta vezikant ilaçların riski hakkında bilgilendirilecek (10,12-15)
- İntravenöz veya santral venöz kateter giriş yerinde herhangi bir ağrı, yanma veya duyuda değişiklikler hissettiğinde hemşireye bildirmesi konusunda eğitim verilecek (10,13,15,16)
- Damar yolu ön kolun alt bölümünden başlanarak açılacak (10,11,17,18)
- Kateter giriş yeri görülecek şekilde, güvenli olarak sabitlenecek (10,12,15,18)
- Periferik kateterler 24 saatten daha fazla tutulmayacak (10,12,15,17)
- İmplant port kateterinin iğnesinin septumda doğru yerde olup olmadığı değerlendirilecek (19,20)
- İritan ajanların uygulaması sırasında girişim yerinde ortaya çıkan kızarıklık, hassasiyet ya da şişlik, lokal venöz reaksiyonlarında;
 - Damar yolu açıklığı kontrol edilecek, enjektörün pistonu geriye çekilince kan gelmiyor ise ve ekstrevasasyon söz konusu ise:
 - Anjiokattan ekstrevasasyon olan ilaç çekilmeye çalışılacak ve takiben anjiokat çıkarılacak,
 - Bölgede venöz dönüşü hızlandırmak ve ödemi azaltmak için etkilenen ekstremitte yüksekte tutulacak
 - Ekstrevasasyon bitki alkaloidlerine (vinblastine, vincristine, vinorelbine, etoposid) bağlı ise bölgeye 20 dakikalık süreler ile ılık (yaş ya da kuru) uygulama, diğer tüm ajanlarda ise soğuk uygulama yapılacaktır,
 - Soğuk/ılık uygulama ilk 24-48 saat için günde 4 kez, 15-30 dakika uygulanacak, uygularken alana doğrudan basınçtan kaçınılacak
 - Etkilenen ekstremitenin motor fonksiyonu ve dolaşımı izlenecek (10,12,20)
 - Etkilenen bölge 48 saat dinlendirilecek ve yükseltilecek, bölge 2-4 saatte bir kontrol edilecek (10,14,21-23).

- Ekstravazasyon rapor edilecek,
- Mümkünse bölgenin fotoğrafı çekilecek.
- Erken plastik/rekonstrüktif cerrahi ve/veya fizik tedavi ve rehabilitasyon konsültasyonu düzenlenecek
- Sistemik analjezikler ve/veya lokal ağrı kesici ilaçlar verilecek
- Eğer cilt açıksa, bül varsa ya da nekrotize ise iyileşene kadar her 12 saatte bir silver sulfadiazine (Silvadene) uygulanacak
- Yara bakımı yapılacaktır
- Gerekğinde Hiperbarik Oksijen tedavisi uygulanacak. (10, 12, 15-17, 22,23)

HEDEF TEDAVİLERE BAĞLI CİLT REAKSİYONLARI

Yine özellikle son dönemde sağkalıma katkısı nedeni ile kullanımı artan hedef tedaviler de hastanın beden imajının bozulmasına ve sosyal yaşamdan uzaklaşmasına neden olan cilt reaksiyonlarına neden olabilir. Bu nedenle uygulanan tedaviye yönelik hastanın nelerle karşılaşacağı tedaviye başlamadan önce anlatılması iyi bir tedavi sürecinin tamamlanmasında önemli bir anahtardır (24).

Hastaların yaklaşık olarak %50-100'ünde oluşan cilt reaksiyonlarının [ciltte oluşan akne benzeri döküntüler, aşırı kuruluk, kaşıntı] ve tırnaklarda değişikliklerin [paronişya - el ve ayak tırnağının etrafındaki derinin inflamasyonu] sıklığı ve türü hastanın bireysel özelliklere ve uygulanan ajanın türüne ve doza bağlı olarak farklılık göstermektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Faz III Klinik Çalışmalarda EGFR İnhibitörlerine Bağlı Cilt Değişiklikleri

Yan Etki	Erlotinib		Gefitinib	
	KHDAK Monoterapi		KHDAK Monoterapi	
	%		%	
	(Grad 3-4)		(Grad 3-4)	
Cilt toksisitesi (tüm)				
Döküntü	75 (8)		47 (2)	
Ciltte aşırı kuruluk	12 (0)		11 (0)	
Kaşıntı	13 (<1)		8 (<1)	
Tırnak sorunları				
Paronişya	-		3 (<1)	

KHDAK - küçük hücreli dışı akciğer kanseri,

Lynch TJ, Kim ES, Eaby B, Garey J, West DP, Lacouture ME. Epidermal growth factor receptor inhibitor - associated cutaneous toxicities: an evolving paradigm in clinical management. The Oncologist 2007; 12(5): p. 615

Akne benzeri döküntüler genel olarak yüzde, boyunda, sırtta, göğüsün üst kısmında, abdominal bölgede, avuç içinde ve ayak tabanı gibi subakeos bezlerin yoğun olduğu bölgelerde görülmektedir. Tedaviye başladıktan birkaç gün sonra başlamakta ve 2 veya 3 hafta içinde yoğunluğu artmaktadır. Çoğu vakada şiddeti hafif ve orta seyreden bu reaksiyonlar ilacın kesilmesi ile iz bırakmadan birkaç hafta içinde iyileşmektedir. Ancak bazen hastalarda grad 3-4 gibi yoğun döküntüler oluşur ise ilaca 7-10 gün ara verilmeli ve takiben ilaç dozu %30 azaltılmalıdır. Cilt reaksiyonlarına bağlı bakterial kültürler genellikle negatiftir. Ancak *Staphylococcus aureus* bağlı

ikincil enfeksiyonlar gelişirse akıntılı dermatit ve sarımsak kabuklaşma oluşabilir. Gefitinib veya erlotinib alan hastalarda (%13-35) ciltte aşırı kuruluk olabilir. Hastaların %5-6'sında 7-10 hafta içinde bazı saç/kıl değişiklikleri de oluşabilir. Kirpikler daha sert ve daha uzun, saçlar kırılğan olup yavaş uzayabilir ve kadınlarda yüzde kullanmada artış olabilir. Tırnak değişiklikleri genellikle tedaviye başladıktan 2-4 aydan sonra hastaların %6-12'sinde gelişir ve el-ayak tırnaklarının etrafında oluşan ağrılı enflamasyon ile seyreder (24-27).

EGFR inhibitörlerine bağlı ciltte oluşan akne benzeri döküntüler hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve hastanın sosyal yaşamından uzaklaşmasına neden olmaktadır. Hatta bazı hastalar bu ilaçları kullanmayı red edebilmektedir. Ancak küçük hücreli dışı akciğer kanseri, baş-boyun kanseri, over kanseri ve pankreas kanseri gibi farklı kanser türlerinde yapılan çalışma sonuçları erlotinib veya cetuximab kullanımına bağlı ciltte grad 2-3 döküntü oluşan hastaların grad 1'e kıyasla sağkalımının daha iyi olduğu bildirilmiştir (28-30). Bu nedenle tedaviye başlamadan hastalara bu tedavilere bağlı oluşan cilt reaksiyonlarının beklenen bir yan etki ve ciltte oluşan döküntülerin yoğunluğunun ilaca olan cevap ile doğrudan ilişkili olduğunu, bu hastalarda sağkalımın daha iyi olduğunu açıklayarak hastanın tedaviye uyumunu arttırmada ve psikolojik olarak etkilenmesinin önlenmesinde önemlidir. Cilt reaksiyonlarını önlemek amacı ile hastalara tedavi boyunca günde iki kez cildine, özellikle kuru olan bölgelere, alkol ve parfüm içermeyen nemlendirici sürmesi; güneşe çıkmadan 1 -2 saat önce cildine zinc oxide veya titanium dioxide içeren, 15 ve üstünde koruyucu faktör içerek güneş koruyucu losyonlar kullanması ve cildinin güneş ile temasını mümkün olduğunca en aza indirmesi önerilmelidir (25). Cilt reaksiyonu oluşan hastalarda bu reaksiyonları kapatmak için hastaya kaliteli ürünler kullanarak makyaj yapması önerilebilir, ancak su bazlı temizleme losyonlarını kullanarak makyajını iyi temizlenmesi gerektiği açıklanmalıdır (27). Topikal veya sistemik antibiyotikler bu konuda etkinliği gösterilmiş çalışma sonuçları olmadığından cilt reaksiyonlarının önlenmesinde bu ajanlar profilaktik olarak kullanılmamalıdır. Ancak akıntı var ise, lezyonlardan kültür alınmalı ve enfeksiyon var ise hekim istemi ile %1 clindamycin veya benzoyl peroxide, erythromycin gibi topikal antibiyotikler veya minocycline, doxycycline ve tetracycline gibi sistemik antibiyotikler başlanabilir. Günlük burun içine mupirocin uygulanması önerilmekte, ancak görülen reaksiyon gerçek akne reaksiyonu olmadığından ve reaksiyonun şiddetini arttıracığından retinoid'ler önerilmemektedir. Sadece inflamasyonu azalttığı bildirilen topikal steroidlerin kullanımı tartışmalı olmakla birlikte, ciddi reaksiyonların yönetiminde sistemik steroidlerin kullanımı önerilmektedir. Tırnaklarda oluşan paronişyal inflamasyonu önlemede (hastanın kan sayımı normal ve aksiler lenf küretajı yapılmadı ise) tedaviye başlamadan pedikür veya manikür yaptırması, ayakları sıkı veya rahatsız eden ayakkabı kullanmaması ve ayakların travmalardan korunması önerilebilir. Ancak tırnaklarda paronişyal inflamasyon var ise, bazı çalışmalarda etkili olduğu bildirildiğinden ayaklar ve eller gümüş nitrat ve/veya antiseptik solüsyon içeren suda bekletilebilir (26). Tedavinin kesilmesi ile cilt değişikliklerin düzeleceği hastalara açıklanmalıdır. Saç boyasının kullanımı konusunda herhangi bir öneri olmamakla birlikte, zorunlu olmadıkça, hastaların saç boyası kullanmaması konusunda bilgilendirilmelidir (26, 27).

KAYNAKLAR

1. http://www.cancer.nhs.uk/rehabilitation/documents/pathways/care_pathways/NCAT_Rehab_HeadAndNeck.pdf
2. Hayward M.C, Shea A.M, Nutritional needs of patients with malignancies of the head and neck. *Seminars in Oncology Nursing*, 25 (3), 203-211, 2009.
3. Raykher A, Russo L, Schattner M, Schwartz L, Scott B, Shike M. Enteral nutrition support of head and neck cancer patients, *Nutrition in Clinical Practice* 22;68-73, 2007
4. Rosenthal D.I, Lewin J. S, Eisbruch A, Prevention and treatment of dysphagia and aspiration after chemoradiation for head and neck cancer, *Journal of Clinical Nursing, Review Article, Volume 24*(17), 2006.
5. Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi KONSENSUS'07 in G Can, N Enç, S Akaya (ed.), 2007
6. Batchelor D -Hair and cancer chemotherapy: consequences and nursing care – a literature study. *Eur J Cancer Care* 10: 147-163, 2001
7. Hesketh PJ, Batchelor D, Golant M, et al. Chemotherapy-induced alopecia: psychosocial impact and therapeutic approaches, *Supportive Care Cancer*, 19:543-548, 2004
8. Mols F, van den Hurk CJ, Vingerhoets AJJM, Breed WPM., Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced hair loss: practical and clinical considerations *Support Care Cancer* (2009) 17:181-189
9. Miinstedt K, Manthey N, Sachsse S, Vahrso H, Changes in self-concept and body image during alopecia induced cancer chemotherapy. *Support Care Cancer* 5:139-143, 1997
10. Doellman D, Hadaway L, Ann L, et al. İnfiltrasyon and extravasation. *The Art and Science of Infusion Nursing*, 32:4,203-211, 2009
11. Polovich M, White JM, Kelleher LO. (eds). Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. 2nd ed Pittsburg, PA, In: *Oncology Nursing Society*; 75-87, 2005.)
12. Sauerland C, Wickham R. Vesicant extravasation part I: mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. *Oncology Nursing Forum* 33(6):1134-1141, 2006.
13. Hayden BK, Goodman M. Chemotherapy: principles of administration. Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M. (eds). In: *Cancer Nursing Principles and practice*, 6. ed. Jones and Bartlett Publishers, Boston, pp 361-364, 2005.
14. Ener RA, Meglathery SB, Styler M. Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. *Annals of Oncology* 15:858-862, 2004.
15. Schrijvers DL. Extravasation: a dreaded complication of chemotherapy *Ann Onc*, Jun; 14: iii26 - iii30, 2003.
16. Hadaway L. İnfiltration and extravasation, preventing a complication of IV catheterization. *AJN* 107 (8): 64-72, 2007. <http://www.nursingcenter.com>
17. Wickham R, Sauerland C. Vesicant extravasation part II: Evidence-based management and continuing controversies. *Oncology Nursing Forum* 33(6): 1143-1150, 2006.
18. Akyolcu N. Ekstravazasyonda hemşirelik bakımı. *Hemşirelik Bülteni* 7 (29): 41-48, 1993.
19. Güleser G N, Taşçı S. Onkolojide sık kullanılan santral venöz kateterleri ve bakımı . *F.Ü. Sağ. Bil. Tıp Derg.*23:2, 47-51, 2009
20. Yesilbalkan ÖU. Onkoloji hastalarında sık kullanılan venöz giriş aracı: mplanté port kateter. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 9 (2):49-54, 2005.
21. Keskin G. Ekstravazasyonda hemşirelik bakımı. XIII. TPOG Pediatrik Kanser Kanser Kongresi, Hemşirelik Programı, Mayıs 182-183, 2004.
22. Schulmeister L. Totec™. A new agent for treating anthracycline extravasation. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 11 (3): 387-395, 2007.
23. Schulmeister L. Extravasation management. *Seminars in Oncology Nursing*, 23:3, 184-190, 2007.
24. Widakowich C, deCastro G, deAzambuja E, Dinh P, Awada A. Review: Side Effects of Approved Molecular Targeted Therapies in Solid Cancers. *Oncologist* 2007;12;1443-1455
25. Lynch TJ, Kim ES, Eaby B, Garey J, West DP, Lacouture ME. Epidermal growth factor receptor inhibitor – associated cutaneous toxicities: an evolving paradigm in clinical management. *The Oncologist* 2007; 12(5):610-621.
26. Esper P, Gale D, Muehlbauer P. What Kind of Rash Is It? Deciphering the Dermatologic Toxicities of Biologic and Targeted Therapies. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2007; 11(5): 659-666.
27. Morse L, Calareso P. Egfr-targeted therapy and related skin toxicity. *Seminars in Oncology Nursing*, 2006; 22(3), 152-162.
28. Perez-Soler R, Chachoua A, Hammond LA et al. Determinants of tumor response and survival with erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:3238-3247.

29. Clarke G, Perez-Soler R, Siu L et al. Rash severity is predictive of increased survival with erlotinib HCl. Proc Am Soc Clin Oncol 2003;22:196.
30. Saltz L, Kies M, Abbruzzese J et al. The presence and intensity of the cetuximab-induced acne-like rash predicts increased survival in studies across multiple malignancies. Proc Am Soc Clin Oncol 2003;22:204.

Akciğer Kanserinde Psikososyal Sorunlar

Dr. Nazmiye Kocaman Yıldırım

Akciğer kanseri yaygın olması (1), ileri evrelerde teşhis edilebilmesi (2), semptom yükünün fazla olması (3,4), hastalığa neden olan en önemli etkenin kontrol edilebilir ve dolayısıyla kanserler arasında en önlenebilir hastalık olması (1,5), iyileşme olasılığının sınırlı, sağkalım süresinin kısa olması (6,7) nedeniyle tanı ve tedavi süreci temel etik prensipleri (8), hastaların psikososyal boyutunu daha fazla anlamayı gerektirmekte ve destekleyici sağlık bakımına olan ihtiyacı artırmaktadır. Yapılan çalışmalar, hastaların tanı ve tedavi sonrası psikososyal sorunları için yüksek riske sahip olduğunu göstermektedir (9-13). Akciğer kanseri hastalarının psikososyal durumu ile sağkalım arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların (14,15,16,17) sonuçları tartışmalı ise de, psikososyal sorunların hastanın ciddi acı çekmesine, yaşam kalitesinin kötüleşmesine, antikanser tedaviye uyumu azaltmaya, suicide yol açabildiği, ailenin psikolojik yükünü artırabildiği ve hastanede kalış süresini uzatabildiği görülmektedir (16,17). Kanser, tıbbi-fiziksel bir hastalık olduğu gibi, ruhsal ve psikososyal bileşikleri de yoğun olan bir hastalıktır. Kanser, hastalar ve ailesi/yakınları üzerindeki psikososyal etkisinin anlaşılması ve psikopatolojik tepkilere müdahale edilmesi gerektiği açıktır. Tedavi ve bakımda hasta merkezli bütüncül yaklaşım esastır. Onkolojideki gelişmeler, hastalara psikiyatrik-psikososyal hizmetleri sunmak için konsültasyon liyezon psikiyatrisi servislerinin genel hastanelerde daha yaygın yapılmasını, psikiyatrik tıp şemsiyesi içinde psiko-onkoloji disiplininin şekillenmesini sağlamıştır. Psiko-onkoloji, hastanın ve aile üyelerinin önlemeden erken teşhise, tedaviden hayatta kalmaya, palyatif ve yaşam sonu bakımına kadar tedavi devam eden psikososyal ihtiyaçlarını ele alır. Bu alan, kanser hastalarının psikososyal bakımına multidisipliner ve koordineli yaklaşımı teşvik eder (6,18). Bu bölümde akciğer kanserli hastaların psikolojik tepkilerine, en sık yaşanan psikososyal sorunlarına ve müdahaleye yönelik bilgiler yer verilmiştir.

PSİKOLOJİK TEPKİLER

Kanser, bir tanıdan daha fazlasıdır (19). İşaret ettiği anlamın ötesinde etkilere sahip, içerdiği riskten daha fazla korkutan, kişiyi bütün içindeki yerinden, bağlantılarından kopartan bir yük taşır. Yani, kanser, ciddi ve kronik bir hastalık olmasının ötesinde korku, belirsizlik, umutsuzluk, suçluluk, çaresizlik, dayanılmaz ağrılar, terk edilme ve ölüm duygularını, düşüncelerini çağırır. İnsan varlığına ve varoluşuna ilişkin sorunları gündeme getirir. Tanı koyma aşamasından son döneme kadar stigmatik anlamı, getirdiği ölüm riski, ağrı ve acı çekme olasılığı, kontrol kaybı, tedavi sürecinde yaşanabilecek güçlükler, sevdiklerinden ayrılma, kişinin aile, iş ve sosyal yaşamında yarattığı sorunlar ve geleceğe yönelik korkular ile hastayı ciddi bir zorlanma içine sokmaktadır (18,20).

Kanser tanısına tepkiler, endişe, gerginlik, kaybedilen sağlık ve diğer kayıplar için keder ve üzüntüden hastalığın önemini yadsıma, bu süreci bir savaş gibi algılamaya ya da kadercı bir kabullenmeye kadar değişir (20,21). Kanser tanısı felaketçi çağrışımları ile ilk aşamada şok tepkisine neden olur. Hastalar 'kanseri' kelimesinden sonra söylenenleri duymadıklarını, rüyada gibi hissettiklerini söylerler. Bu dakikaları "Doktor ağzını açıp kapıyordu ama ne dediğini hiç anlamadım, sersem gibiydim", "Dondum kaldım, söylediklerini duymadım", "Yer ayağımın altından kaydı", "Başımdan aşağı kaynar su boşaldı", "Yere düşmüşüm, bayılmışım, ameliyat

sonrasına kadarki zamanı sisli hatırlıyorum”, “Aslında doktorun yüz ifadesinden kötü bir şey olduğunu anlamıştım”... diye anlatırlar. Söyleneni işitmiyor, gerçeği kavramıyor gibidirler. Duydukları haberle korkmuş, karmakarışık olmuş hissetmektedirler. Sıklıkla, ayrıştırma, yansıtma gibi psikolojik savunma tepkileri gelişir. İnkâr en yaygın uyum stilidir. Gerçeğin hemen inkârı, çoğu kez, katlanılması çok güç, bazıları için imkansız, gerçeğin yarattığı kaygı, panik ve çaresizlik duygularına karşı bir savunmadır. Bir anlamda, gerçeği reddederek, olmamış kabul ederek hasta, kendini dayanılmaz kaygıdan korur. Kişiye göre birkaç saatten, birkaç güne, hatta haftaya kadar uzayabilir (18,20). Ülkemizdeki kanser hastalarının batılı ülkelerdeki hastalara göre inkâr mekanizmasını daha fazla kullandıkları bulunmuştur (21). Bu aşamada hastaya zaman tanımalı, tedavi olasılık ve seçenekleri anlatılmalı, umudu korunmalı, yanında bulunduğu hissettirilmeli, güvene dayalı terapötik ilişki kurulmalı, duygusal ve aile desteği sağlanmalıdır.

İkinci aşama, tepki aşamasıdır. Kişi gerçeği kabule yönelmiştir ve ona duygusal tepki göstermektedir. Temel tepki biçimi anksiyedir. Anksiyete, öfkeli davranışlarla çevreye yansıtılır. “Neden ben” türü hiddetlenmeler ve isyan duyguları görülür. Akciğer kanserinde bu sorunun cevabı %80-90 oranında sigara kullanımıdır (1,5). Bu nedenle hastalar, hastalıklarına kendilerinin neden olduğu stigmasya karşı karşıyadırlar (22,23). Hastaların algısı tepkiyi etkileyen önemli bir faktördür. Akciğer kanseri hastalarının, hastalıkla ilgili nedensel atıflarının incelendiği bir çalışmada “sigara kullanımı” ve “iş yerindeki toksinler” en yaygın olası nedenler olarak saptanmıştır (14). Akciğer kanseri olan hastalarda sorumluluk hissi ve suçlanmanın ya da suçlamanın getirdiği yoğun duygulanım ve yük ön plandadır (19,22). Bazı hastalar bu yükü azaltmada savunma mekanizmalarını kullanabilirler. Salender çalışmasında (2007) (5) sigara kullananlar arasında en yaygın nedensel atıfı sorduğunda “bilmiyorum” cevabı verildiğini, sigaranın kanserin ilk nedeni olarak görülmediğini saptamıştır. Sigara kullananlar arasında ifade edilen yaygın neden “toksinler/hava kirliliği” ve sigara kullanmayanlar arasında en yaygın neden “psikolojik/ruhsal” olarak ifade edildiği bildirilmiştir. Ayrıca, bu çalışmada psikososyal nedenlere atıfları olanlarda diğerlerine göre emosyonel distresin daha fazla olduğu, daha depresif ve daha az umutlu oldukları da belirlenmiştir. Birçok sağlık profesyoneli ve halk kanserin başlangıcında ve seyrinde psikososyal faktörlerin major rol oynadığına inanmaktadır (24). Hastalar neden ben diye sorarken aslında ilk akıllarına gelen “aman Allah’ım bu yüzden ölebilirim” dir. Hastanın kanserle ilgili algısı, kanserin yol açtığı sorunlar ve hastalığın kültürel anlamı kişinin tepkilerini etkilemektedir (18,20). Onkoloji servislerinde çalışan uzmanlar, bu hastaların kaygı, tepki ve kızgınlıklarını ailelerine ve bazen de tedavi ekibine yansıtabileceklerinin bilincinde olmalıdırlar.

Üçüncü aşama, hastanın gerçeği kabul edip, enerjisini ve ruhsal gücünü yeni yaşamına yönelttiği uyum dönemidir. Bu dönem hastalığı ile birlikte kişinin yaşamayı öğrendiği dönemdir. Tedavi seçeneklerinin belirtilmesi ve bir tedavi programının sunulması kabullenışı kolaylaştırır. Bu aşama ile birlikte kişi yaşamını, geçmişini, geleceğini ve varoluşunu yeniden yorumlamaya başlar. Güven ve denge arayışı içindedir (18). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastalarımızda en sık görülen uyum mekanizmasının kaderci kabullenim olduğu bildirilmiştir (21). Tedavi sürecinde, kemoterapi, radyoterapi gibi “yolda durmakta olan bombaya çarpmış gibi sarsan” tedaviler, yaşanan kayıplar, hiç kimsenin ne zaman olduğunu öngöremediği metastaz, remisyon ve nüks dönemleri içinde hayatı anlamlı yaşamak için hastalar ve aileleri mücadele eder. Tedavinin sona ermesinden sonra hastalar, Kanser miydim? Kanser miyim? sorusuyla zihinleri meşgul olur.

Psikolojik acı kanser tanısının temsil ettiği travmaya “normal” bir reaksiyon olarak algılanabilmektedir. Sürekli bir psikolojik fenomeni “normal” duygulardan ayırıp uzman müdahalesi gerektiren psikolojik bir rahatsızlık olarak vurgulamak ve psikopatolojik damgalamayı engellemek için Holland ve çalışma arkadaşları (25) onkoloji hastalarının psikolojik deneyimlerini tarif

etmek için “distress” kelimesini kullanmayı önermişlerdir. Distress/sıkıntı kavramı, güçsüzlük, hüznün, korku, depresyon, anksiyete, panik, endişe, üzüntü gibi çok çeşitli duyguları kapsar. Kanserli bireyin, kanserle baş etme yetisini engelleyen, hoş olmayan duyguları, kanser tedavisinin ve bakımının psikolojik, spiritüel ve sosyal yönlerini tanımlar (6,25). NCCN (The National Comprehensive Cancer Network Us) tüm kanser hastalarında, distress taramasının rutin bakımda yer almasını önermiştir (26). 2005’de Canadian Strategy for Cancer Control, distress ölçümünü nabız, tansiyon, solunum gibi rutin olarak ölçülmesi gereken 6. vital bulgu olarak tanımlamıştır (27).

Çeşitli organlara ait kanser tanısı almış hastalarda psikolojik distress prevalansının saptandığı bir çalışmada (10), en yüksek oran (%43,4) akciğer kanserinde bulunmuştur. Bu sonucun akciğer kanserinin kötü prognozuna ve kişisel etkilere (zararlarını bilerek sigara kullanımı gibi yaşam biçimi ile ilgili davranışlar vb.) bağlı olabileceği belirtilmiştir. Graves ve ark. (2006) (11) tanı bekleyen akciğer kanserli hastaları değerlendirdiklerinde psikolojik distress oranını %61,6 olarak saptamışlardır. Başka bir çalışmada yeni akciğer kanseri tanısı konmuş hastaların tanı zamanında psikolojik distress oranı %51 olarak bulunmuştur (12). Akciğer kanseri tanısı sonrası psikolojik distressi yüksek olan hastaların sonraki süreçte de distressin aynı oranda devam ettiği bildirilmiş, psikososyal sorunlara erken müdahale edilmesinin önemi vurgulanmıştır (13). Akciğer kanserinde semptom yükü (3,4,9,28), performans durumu ve hastalığın yaygınlığı (29, 30) psikolojik distress için önemli risk faktörleri olarak bulunmuştur. İlerlemiş aşamada akciğer kanseri olan hastalara psikososyal açıdan ayrıca dikkat edilmesi gerekir (31).

Akciğer kanseri hastalarında daha çok fiziksel belirtilere odaklanılabilmektedir. Araştırmalar, kanser hastalarında psikososyal sorunların, psikopatolojilerin saptanamadığını ve tedavi edilemediğini göstermektedir (25,32,33). Tedavi ekibinin hastanın emosyonel durumunu sormaması, hastaların psikolojik sıkıntılarını ifade etmemesi, danışmanlık endikasyonları ve psikiyatrik hizmetler hakkında bilgi eksikliği, psikiyatriye karşı stigma, psikotropaların etkinliği, yan etkileri ve bağımlılık hakkında endişeler, hekim ve hasta arasındaki cinsiyet farklılığı akciğer kanseri olan hastaların psikolojik bakım almasını engellemektedir (34). Aslında hastaya “zor bir süreç”, “hasta olduğunuzdan beri neler yaşıyorsunuz” gibi kapı aralayıcı bir soru, dokunuş hastaların kendilerini ifade etmesini teşvik etmektedir. Kanser hastalarında psikolojik yardım ihtiyacını belirlemek için Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği, Distres Termometresi, Beck Depresyon Envanteri, Kısa Semptom Envanteri, Durumluluk-Süreklilik Anksiyete Ölçeği, Duygudurum Profili Ölçeği, Kanser Uyum Ölçeği gibi tarama testleri de kullanılabilmektedir.

ANKSİYETE

Anksiyete sıklıkla kaygı, endişe, bunalıtı, sıkıntı, korku, gerginlik, huzursuzluk gibi kelimelerle ifade edilmektedir. Anksiyete, içten veya bilinç dışından gelen çatışmalar, belirsizlik, dıştan gelen tehlike ya da tehdit altında olma algısı ile ortaya çıkan hoş olmayan huzursuzluk ve gerilim duygusudur. Kaygılı düşünceler geleceğe yöneliktir ve genelde felaketi öngörür (35). Kanser, tehdit edici bir tanıdır. Kanser hastalarında yaşamın ve yaşam amaçlarının tehdit altında olduğu algısı ile birlikte anksiyete hali başlar. Anksiyete, kanser tanısına ve tedavisine anlaşılabilir, yaygın bir tepkidir (29,36). Akciğer kanseri hızlı fiziksel bozulma, yüksek semptom yükü ve kısa prognoz ile akut bir hastalıktır (3,28) ve anksiyeteyi proveke eder. Bir çalışmada (37) akciğer ve meme kanseri hastalarında anksiyete düzeyi diğer kanser hastalarından daha yüksek olarak saptanmıştır.

Hastaların anksiyete düzeyi, algılanan tehdit düzeyine göre değişir. Anksiyetenin dört düzeyi vardır; hafif, orta, ciddi ve panik olmak üzere (35). Akciğer kanserli hastaların %54’ü orta veya ciddi düzeyde anksiyete yaşamaktadır. Bu hastaların %20’sinin hastalık hakkında anksiyöz hissettikleri, zamanın çoğunda veya tamamında zihinlerinin hastalıkla meşgul olduğu belirlenmiştir (38). Diğer akciğer kanseri çalışmalarında orta ve ciddi anksiyete düzeyi %10-45 oranında

bulunmuştur (29,39). Anksiyete hoş olmamasına rağmen, hafif düzeyde ve nispeten orta düzeydeki anksiyete, hastanın tıbbi yardım almasına, eyleme geçmesine ve tedavi ekibinin önerilerine uymasına yardım eder (35). Bu, adaptif anksiyetedir. Anksiyete spektrumu, adaptif anksiyeteyi, maladaptif anksiyeteyi ve anksiyete bozukluğunu (fobiler, panik ataklar, yaygın anksiyete bozukluğu, post travmatik stres bozukluğu) içerir (38).

Anksiyete belirtileri fizyolojik, kognitif / algısal, emosyonel / davranışsal olarak üç farklı alanda incelenir (35). Anksiyetenin tanınmasında bedensel yakınmalardan çok kognitif/algısal, emosyonel/davranışsal belirtileri saptamak gerekir. Özellikle hastalıkla ilgili ifade edilen olumsuz düşünceler, kanserle ilgili düşüncelerden uzaklaşamama, sürekli ölümü, bedenin hasar göreceğini ya da yok olacağını düşünme, "sonum ne olacak, gelecek belirsiz, bunlar hiç bitmeyecek, hayatımın sonuna geldim" gibi kötü bir şey olacağı beklentisi, karar vermede güçlük, konsantrasyon güçlüğü, şaşkınlık, sıkıntı, bunaltı hissi, sinirlilik, huzursuzluk, gerginlik, altüst olma hissi, kontrol edilemeyen ağrı ve diğer belirtiler, kemoterapi öncesi şartlanmış bulantı kusma, uykuya dalma ya da uykuyu sürdürme güçlüğü, ağlama, tedaviyi reddetme, yalnız kalamama kanser hastalarında gözlelenebilecek anksiyete belirtileridir. Belirtilere rağmen kişi, anksiyetesini veya korkusunu inkar edebilir (18,35).

Akciğer kanserinde anksiyete prevalansının araştırıldığı çalışmalara bakıldığında; Du-Quiton ve ark. (2010) (32), yatan ve ayakta akciğer kanseri hastalarında anksiyete oranının %40 olduğunu, yatan ve ayakta hastalarda oranların birbirine yakın olduğunu bildirmiştir. Hopwood ve Stephens (2000) (39) geniş bir örneklemede anksiyete oranını küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) olan hastalarda (n=352) %43, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olan hastalarda (n=366) %25 olarak saptamışlardır. Esme ve ark. (2006) (40) ülkemizde yaptıkları çalışmada akciğer kanserli hastaların %54'ünde durumluk anksiyetenin, %82,5'inde sürekli anksiyetenin yüksek olduğunu bulmuşlardır. Pirl ve ark. (2008) (17) ilerlemiş KHDAK hastalarının %32,6'sında anksiyete saptamışlardır. Bir izlem çalışmasında (41), hastaların hastaneye yatışta %25'inde anksiyete saptanmış ve tanı için uygulanan invaziv girişim öncesi ve tedavinin (çoğuna adjuvan tedavi) 1. ayında yapılan değerlendirmelerde bu oranda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadığı belirlenmiştir. KHAK ve KHDAK hastaların anksiyete düzeyi karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Oh ve ark. (2007) (42) akciğer kanserli hastaların cerrahi tedavi öncesi ve tedavi tamamlandıktan sonra taburculukta duygudurumunu değerlendirdiklerinde, anksiyetenin cerrahi tedavi sonrası önemli ölçüde iyileştiği saptanmıştır. Başka bir çalışmada (29) akciğer kanserli hastaların %16'sının anksiyöz olduğu, ilk tedavi tamamlandıktan 3 ay sonraki takipte de anksiyete prevalansının değişmediği bildirilmiştir.

Akciğer kanserinde anksiyete ve distres cinsiyete, yaşa veya hastalığın evresine göre öngörüle-memesine rağmen, hastalığın bazı aşamalarında (progresyonu belirlenirken ve terminal dönemin başlangıcında) pik yapabilmektedir (43). İlerlemiş kanserlerde hastanın anksiyetesi semptom yükü artığından ve fiziksel fonksiyon zayıfladığından dolayı artmaktadır (9). Özellikle artan dispne ile anksiyete düzeyinin yükseldiği saptanmıştır (44). Başka bir çalışmada (38) da dispne, öksürük, hemoptizi ve performans durumunda azalma ile anksiyete düzeyinde artış arasında ilişki bulunmuştur. Akciğer kanseri olan hastalarla ülkemizde yapılan bir çalışmada (40) eğitim düzeyi yükseldikçe hem durumluk, hem sürekli anksiyetenin düştüğü, tanısını bilmeyenlerde sürekli anksiyetenin yüksek olduğu bulunmuştur. Japonya'da yapılan bir çalışmada (45) hastaların ilk başvuru sırasında anksiyete oranı %37 olarak bulunmuştur. Hastalara tanı bilgisi verildikten hemen sonra anksiyete (%50) oranının önemli ölçüde arttığı, 1-2 hafta sonra tekrar değerlendirildiğinde hala yüksek oranlarda (%42) devam ettiği görülmüştür. Başka bir çalışmada (46) ise anksiyete ve depresyon şiddetinin hastanın tanısından haberdar olmasından bağımsız olduğu bildirilmiştir. Akciğer kanseri hastalarında kullanılan bazı ilaçların (bronkodilatörler, steroidler, antiemetik olarak kullanılan antipsikotik etkili metoklopramid vb.) anksiyeteye yol açtığı da unutulmamalıdır. Ayrıca, hastanın premorbidinde anksiyete

bozukluğu varsa kanser tanısı ile alevlenebilir veya yeniden başlayabilir. Fobik hastalar tanı için gerekli tetkikleri ve tedavileri kabullenemeyebilirler (21).

Hastalarda anksiyetenin tanınması ve yönetimi, iyi iletişimi, bilgi vermeyi, psikolojik desteği ve farmakolojik müdahaleleri içerir (36,47). Anksiyete yaşayan kişiye yardım edecek sağlık profesyonelinin öncelikle kendi anksiyetesini tanıması ve yönetmesi gerekir (35). İletişimde basit, kısa, net sözel ifadeler kullanılmalıdır. Aktif dinlemek, kişinin anksiyetesinin farkında olmasına ve ifade etmesine fırsat vermek, açık uçlu sorular kullanarak anksiyete kaynaklarını tanımlamasına yardım etmek gerekir. Kişinin kendini gözlemlemesi, izlemesi, duyguları, düşünceleri, bedensel tepkileri ve davranışları arasındaki ilişkiyi kurmasına ve alternatif/gerçekçi düşünceler geliştirmesine, korunmacı ve kaçma/kaçınma davranışlarını tanımlamasına, etkisini anlamasına yardım edilir. Şimdi ve burada ilkesi görüşmede temeldir, aktif bilişsel ve davranışsal başa çıkma yöntemlerini kullanmasına yardım edilir. Çevresel uyaranlar azaltılmalıdır. Duyguları içe atma, kişi hazır değilse biriyle konuşması için zorlama, kişinin bu duyguları için kendini ya da bir başkasını suçlaması, kişiyi övmek, gerçek dışı ümit vermek, teselli etmek, garanti vermek yapılmaması gerekenlerdir, genellikle etkisizdir, gerçekte zarar verici olabilir çünkü hasta anlaşılmadığını hissedebilir (35,48,49,50). Güvenilen ve destekleyici kişilerle paylaşım hastalığın emosyonel ve kognitif sürecini iyileştirebilir. Pozitif destek eksikliğinin ise olumsuz etkileri olabilir. Akciğer kanseri bütün kullanımıyla ilgili bir hastalık olduğundan, suçluluk ve suçlama yaşanabilir. Bu da destek ağı içinde sorunların tartışılmasını etkileyebilir (51). Hipnoz, derin nefes alma ve gevşeme egzersizleri, imajinasyon, müzik dinletme, yürüme gibi fiziksel egzersiz, refleksoloji, terapötik masaj, dikkat odağının değiştirilmesi anksiyeteyi azaltmada yararlıdır. Anksiyete yönetiminde psikososyal müdahaleler, kanser ve psikolojik tepkiler hakkında bilgilendirme, danışmanlık, destek grupları ve psikoeğitim etkin olarak kullanılmaktadır (52-57). Akciğer kanseri hastalarında anksiyolitik psikotrop kullanımında benzodiazepinlerden kaçınılması, antihistaminiklerin tercih edilmesi uygundur (21).

DEPRESYON

Depresyon, keder-elem yönünde artmış duygu durumudur, ruhsal çökkünlük halidir. Kişinin hastalığına üzülmeye doğaldır, depresyon, kişinin kendisi için üzülmeye dir. Kronik ve ilerleyici hastalık deneyimi bağımlılığı, çaresizliği artırabilir ve kişinin kendisini daha olumsuz, eleştiren bakış açısı geliştirmesine neden olabilir. Bilişsel çarpıtmalar kolayca gelişebilir, olayları negatif ve felaketçi olarak yorumlamaya yol açabilir. Bakıma katılımda motivasyonu azaltabilir, geri çekilmeye yol açabilir. Hastalar kendilerini değersiz, ailesine ve arkadaşlarına yük olan biri olarak görebilirler. Depresif sendrom hiçbir zaman "normal" değildir mutlak tedavi edilmelidir. Depresif sendrom, depresif uyum bozukluğundan, distimi, organik afektif bozukluk, major depresyona, intihara kadar geniş bir spektrumu kapsar (18,20,21,35). Kanser hastalarında aşırı bağımlılık, öfke, ağlama, suçluluk, utanç, özdeğerde azalma, zevk alamama, sosyal çekilme (göz temasından, aile ile birlikte olmaktan kaçınma), çaresizlik, umutsuzluk, aşırı ağrı yakınmaları ve sağaltıma uyumsuzluk gibi belirtiler depresyon habercisi olabilir (18,20,21). Pirl ve ark. (2008) (17) ilerlemiş KHDAK hastalarında tanı sonrası depresyon ile sağkalım arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmasında depresyondaki hastalarda sağkalımın zayıf olduğunu, depresyonun 6 aylık mortaliteyi predikte ettiğini saptamışlardır. Sağ kalım sonuçları tartışmalı ise de, depresyon ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki bilinmektedir (29). Hensch ve ark. (2007) (58) yaptığı çalışmada depresyon, yaşam kalitesi için en önemli prediktör olarak saptanmıştır.

Akciğer kanseri olan hastaların depresyon şiddeti baş-boyun ve prostat kanseri olan hastaların depresyon şiddetinden daha yüksek bulunmuştur (59). Akciğer, meme, prostat kanseri olan hastaların değerlendirildiği başka bir çalışmada (22), kanserle ilgili algılanan stigma akciğer kanserinde yüksek bulunurken, suçluluk ve utanç duyguları tümör tipine bakılmaksızın sigara kullanma öyküsü olan hastalarda yüksek düzeyde bulunmuş ve zaman içinde de değişmediği

görülmüştür. Suçluluk, kişinin kendi davranışları hakkında negatif duyguları (ben kötü bir şey yaptım) tanımlarken, utanç, kişinin kendi hakkındaki negatif duyguları (ben kötü bir kişiyim) tanımlamaktadır. Utanç ve suçluluk depresyon ve anksiyete ile ilişkili olmasına rağmen, utanç depresyon ve anksiyeteye daha fazla ilişkilidir. Sosyal geri çekilme de gözlenebilmektedir (60). Akciğer kanseri hastaları tanı konulduğu andan itibaren, sigarayı bırakma ve içmeme tehdidi ile baş etmek durumundadır. Nikotin geriçekiliminde, depresyon ve iritabilite daha da artabilmektedir. Akciğer kanserli hastaların etkin bakımı sigara kullanım öyküsü hakkında suçluluk ve utanç duygularını çözmeyi gerektirir özellikle de palyatif bakıma geçişte daha fazla önem kazanır (22).

Akciğer kanseri olan hastalarda depresyon yaygın ve kalıcıdır, çalışmalarda depresyon prevalansı %5-52 arasında bildirilmiştir (29,39,51,53,57,61-64). Hastaların değerlendirme zamanına ve kullanılan değerlendirme aracına göre depresyon oranı farklılıklar göstermektedir. Castelli ve ark. (2009) (65) yeni tanı konmuş hastalarda depresyon oranını iki farklı ölçeğe göre %87 ve %92 olarak saptamışlardır. Kanser hastalarında depresyon düzeyinin genellikle tanıdan hemen sonra en yüksek olduğu açıklanmıştır. Başka bir çalışmada (45) ilk başvuru sırasında depresyon oranı %27, tanı bilgilendirmesinde %31 ve 1-2 hafta sonrasında tekrar değerlendirildiğinde %14 oranında devam ettiği görülmüştür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada (41), hastaların hastaneye yatışta depresyon oranı %36, tanısal girişim öncesinde %38, tedavinin 1. ayında %42 olarak bulunmuştur. KHAK ve KHDAK hastaların depresyon düzeyi karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Başka bir çalışmada (39) KHAK'de depresyon oranı KHDAK göre 3 kat yüksek bulunmuş, ancak bu sonucun hücre tipinden çok performans durumu bozukluğu ile ilgili olabileceği vurgulanmıştır. Multivariate analizde işlevsellikte bozulma en önemli risk faktörü olarak bulunmuştur.

Yatan ve ayakta akciğer kanseri hastalarının depresyon düzeyi karşılaştırıldığında oranların birbirine yakın olduğu (ortalama %25) saptanmıştır (32). Cerrahi tedavi uygulanan hastaların depresyon düzeyleri değerlendirildiğinde, tedavi öncesi depresyon düzeyinin yüksek olduğu ve tedavi sonrası taburculukta da değişmediği saptanmıştır (42). Neron ve ark. (2007) (61) kemoterapi gören ilerlemiş KHDAK hastalarını tanı zamanı ve kemoterapi sürecinde üç kez değerlendirdiklerinde depresyon oranlarını %49, %51, %47, %41 olarak saptamışlar. Depresyon prevalansının yüksek olduğu ve kemoterapi sürecinde çok az değiştiği görülmektedir. Başka çalışmalarda ise (62,63) spesifik antikanser tedavisi almayan hastalarda depresyon oranının yükseldiği bildirilmiştir. Uchitomi ve ark. (2003) (66) akciğer tanısı veya cerrahi tedavisi sonrası ilk ay içinde depresyon teşhisinin takipte 12 ay sonrası depresyonun önemli bir prediktörü olduğunu bildirmiştir. İleri evre akciğer kanseri olan hastalarda yapılan çalışmalarda depresyon prevalansı %16-29 oranında bulunmuştur (17,39,66,67). Japonya'da ilerlemiş KHDAK olan hastaları tanı sonrası 6 ay takip eden bir çalışmada (30), tanı ve ilk tedavi zamanı arasında hastaların %19'unda anksiyete/depresyon saptamışlar ve takipte aynı bozukluğun hastaların %35'inde devam ettiğini bulmuşlar. Takipte 6 ay sonrasındaki anksiyete ve depresyonu predikte etmişler. Ülkemizde yapılan bir çalışmada (68) şiddetli nefes alma güçlüğü, öksürük, ağrı, yorgunluk, kötü beslenme ve performans durumu depresyon için risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Ağrı suicidal düşüncelerin de prediktörü olarak saptanmıştır (69).

Depresyon tedavisinde, kronik fiziksel hastalığı olan diğer hastalarda olduğu gibi kanser hastalarında da psikotrop kullanımı ve psikoterapötik müdahaleler entegre edilmelidir (70). Mevcut kanıtlar, psikososyal girişimlerin yararlı olduğunu göstermektedir (71,72). Eğitim, danışmanlık (kriz odaklı veya psikodinamik), destekleyici ve kognitif terapi (bilişsel çerçeveleme, problem çözümü) veya relaksasyon, hipnoz, meditasyon, imgeleme, grup müdahaleleri (ifade etme-varoluşsal, bilişsel davranışsal, psiko-eğitimsel) ve çiftlere veya ailelere yönelik müdahaleler kullanılır (6,21,54,55,56,70,73). Destek gruplarının etkisini inceleyen bir meta-analiz çalışmasında, destek gruplarına katılımın hastanın emosyonel durumunda, hastalığa adaptas-

yonda, yaşam kalitesinde ve evlilik ilişkisinde önemli iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir (53). Walker ve ark. (2006) (67) KHDAK hastalarında cerrahi sonrası ilk hafta içinde depresif semptomların prediktörleri olarak baş etme yöntemlerini ve sosyal desteği incelemişler. Hastaların %29'unun klinik olarak önemli depresyon kesme puanının üzerinde puan aldıkları, depresif semptomların direkt olarak daha az adaptif baş etme yöntemlerinin kullanımıyla ve bilgi aramaya yönelmiş sosyal destek ile ilişkili olduğunu saptamışlar. Çalışmada, sosyal desteğin yararının desteğin özelliğine bağlı olduğu sonucu vurgulanmıştır. Hastalarla görüşmelerde başlıca destek kaynakları, geçmişte karşılaştıkları güçlüklerle en iyi hangi şekilde başa çıktıkları, hastalık hakkında bildikleri, tanıya nasıl tepki verdikleri, tedaviyle ilgili problemleri, hasta yakınlarının hastalığa uyumu konuları ele alınmalıdır. Hastalar bu süreçte kendilerini, hayatlarını sorgularlar. Bu nedenle hastaların büyük resmi görmesi, hayatlarındaki değişikliklerle yüz yüze gelmeleri yani hayatın kendisini tedavi etmelerine yardım etmek gerekir. Kanser deneyimleriyle ilgili birtakım genellemeler yapılabilirse de her birimiz diğerinden farklıyız. Bu nedenle tek bir doğru yaklaşım yoktur. Temelde hastaların kendi duygularını ve tepkilerini anlamasına yardımcı olunmalıdır. Hasta ile tanıyı, tedaviyi, hastalıkla ilgili sorunları konuşurken kendimize de dikkat etmeliyiz, yaptıklarımızın hangilerinin hastanın ihtiyaçlarına hizmet ettiğini hangilerinin kendi ihtiyaçlarımızı karşıladığını ayırt etmeliyiz. Kanser hastalarıyla iletişimde “kafana takma geçer, moralini iyi tutarsan daha iyi olursun, aslan gibisin, benden sağlamsın, kimin başına ne geleceği belli olmaz, ben de trafik kazasında ölebilirim, daha ne kötüler var, sen yine iyisin”... gibi sıklıkla kullanılan, teselliden çok kızgınlığa yol açan yaklaşımlar sergilenebilmektedir. Yakından bakıldığında iyi niyetle söylenen bazı sözcüklerin hastanın ihtiyaçlarını karşılamaktan ne kadar uzak olduğu görülebilir. “Kanseri Nasıl Yendim” kitapları, ya da “Hastalığı savaşçı bir biçimde karşıla ve güçlü ol” telkinleri her zaman hastaya iyi gelmez. Cümleler söylenen anlamlarının yanı sıra “iyileşemediysen senin suçun, moralini düzeltmedin” gibi ikincil anlamlar da taşır (20). Bir hasta “insanlar bana pozitif düşünmelisin dediklerinde kendimi gerçekten kötü hissediyordum. Hayatta kalmak için bunu yapmak zorundaysam asla başaramayacağımı düşünüyordum” biçiminde kendini ifade etmiştir. Birçok hasta üzgün, korkmuş ya da kızgın hissetmenin kabul edilemez olduğunu çünkü tümörün büyümesine neden olacağını, insanın duygularını kontrol edememesi durumunda bu savaşı kaybedeceğine inanmaktadır. Çünkü bu fikirler toplumda, medyada, her yerde karşılarına çıkmaktadır. İnsanlar karşılaştıkları durumlara yönelik bir neden bulma eğilimindedirler. Suçlu bulunarak olayların kontrol altında olduğu şeklinde bir güvenlik hissi aranır. Hasta olmak kişiyi yeterince yalnızlaştırırken, suçlanmak daha da çok uzaklaşmaya, izolasyona neden olur. Akciğer kanserinde bu durum daha da önem kazanır.

YAS

Günlük yaşam devam ederken yarınımızın nasıl olacağı konusunda bir fikrimiz vardır. Genellikle uzun ve sağlıklı yaşayacağımızı kabul ederiz. Hastalıklar bu varsayımımızı bozar, gelecek belirsizleşir. Kanser, dünyada en korkulan hastalıklardan birisidir. Bu hastalığın korkusu tanı sonrası yaşanan kedere iştirak eder. Hasta, aile üyeleri, bakım vericiler ve tedavi ekibi (hekimler, hemşireler ...) bu kederi yaşarlar (19). Sigara kullanan akciğer kanserli hastalar tanıdan kendilerini sorumlu tutarak, utanç ve pişmanlık hissederler. Suçlanmanın yada suçlamanın getirdiği yalnızlık ve izolasyon duyguları kederin başlamasına yol açabilir (19,22). İlerlemiş veya terminal kanser tanısı öğrenildiğinde, tedavi palyatif bakımla sınırlı kaldığında sıklıkla beklenen durumun yarattığı keder (önceden keder/anticipatory grief) yaşanır. Önceden keder bağımsızlık, kimlik kaybı ve rol tanımında değişim, yaşamın normal akışının kaybı tehdidine bir cevap olabilir (74).

Kayıplar, yaşamın doğal bir parçasıdır. Birey kaybın ardından biyopsikososyal bir değişim içine girer ve bu değişim Freud (1917) tarafından yas çalışması olarak tanımlanmıştır. Yas, kayıp

yaşantısına verilen yeniden yapılanma tepkisi olarak tarif edilebilir. Bu tepkiyle bireyin kaybedilenle olan ilişkisine yatırdığı enerjisi kayıp dışındaki yaşama aktarılır. O halde yas tepkisi yaşanması gereken ağırlı bir vazgeçıştır. Kayıp sonrası, kederi ifade edip edememe yas sürecinin belirleyicisidir. Yas, depresyonun belirti ve bulgularının çoğunu göstermesine rağmen, belli bir kayıp durumunda, zaman sınırlı olarak verilen cevaptır ve benlik saygısının düşmesine neden olmaz. Yas tutmak, değişimlerin sindirilmesi, yeni duyguların yorumlanması ya da gerçeğin tanımlanması sürecidir. Araştırmacılar yas sürecini farklı aşamalarla tanımlamışlardır (Tablo 1). Genel olarak yas sürecinde birey birkaç hafta içinde iş yaşamına dönebilir, birkaç ay içinde sosyal rolleri ile denge kurmaya ve yaklaşık 6 ay-1 yıl içinde de yeni ve sağlıklı ilişkilerle hayatına yeni bir yön vermeye başlayabilir. Yas süreci, birey enerjisini kayıp dışındaki yaşama yeterli olarak aktardığında tamamlanır. Bu, yas sürecinin işlevselliğine işaret eder. Ancak süreç işlevselliğini kaybederse ya da beklenilenin dışında gelişirse patolojik (travmatik) yastan bahsedilir (19,75-79).

Tablo 1. Keder/Yas Süreçleri

Engel (1961)	Elisabeth Kübler-Ross (1969)	Bowlby ve Parkes (1970)	Shear ve Shair (2005)
Şok ve inkâr	İnkâr/yadsıma (hayır, bu bana olamaz, bu doğru değil)	Anı bir öfke patlamasıyla kesintiye uğrayan genel bir tepkisizlik hali (saatler-günler)	Şok ve inkar dönemi
Kayıp yaşantısının süreç içinde giderek kabul edilmesi	Öfke (neden ben)	Ölenle ilgili arama-araştırma hali ve özleme (aylarca sürebilir)	Akut ıstırap dönemi
Yeniden yapılanma	Pazarlık (bir tür anlaşma yapılmaya çalışılır, tamam ama) Depresyon (üzüntü, keder...) Kabullenme (ne kızgın, ne çökkün hissetme, duygudan yoksunluk)	Dezorganizasyon ve ümitsizlik yaşantısı Yeniden yapılanma ve yasın tamamlanması	Çözülme dönemi

Yaşam sona ererken görülen psikolojik belirtiler neredeyse evrenseldir ve hem hastayı, hem de aile üyelerini etkiler. Keder ve yas sürecinde ortaya çıkan fiziksel, emosyonel, mental, davranışsal ve manevi belirtiler, hisler Tablo 2’de verilmiştir ⁽⁷⁵⁾.

Tablo 2. Keder/Yas Sürecinde Yaşanan Belirtiler, Hisler

Emosyonel	Mental	Davranışsal	Manevi	Fiziksel
Öfke	Dalgınlık	Kaçınma	Tanrıya/ilahi	Kan basıncında
Anksiyete	Konfüzyon	Hatırası olan	güce öfke	değişimler
Depresyon	İnkar	objeleri taşıma	Tanrıya/ilahi	Silik, bulanık
Hayal kırıklığı	Ayrılma	Ağlama	güce yakın-	görüş
Dezorganizasyon	İnançsızlık	Depersonalizasyon	laşma ya da	Görüş ağrısı
Boşluk	Dezorganize	Rüya görmede	uzaklaşma	Diyare veya
Korku	düşünceler	azalma	İnançlarının	konstipasyon
Engellenme	Güvensizlik	İzolasyon	yeni boyutla-	Nefes almada
Suçluluk	Konsantrasyon	Aşırı aktivite	rını keşfetme	zorlanma
Nefret	eksikliği	Acelecilik	Anlam	Sindirim
Çaresizlik	Kontrol kaybı	Arama, araştırma	arama	problemleri
Umutsuzluk	Benlik saygı-	Sosyal geri çekilme	Değerleri ve	Baş dönmesi
Yalnızlık	sında azalma	Hatırası olan	inançları	Yorgunluk
Uyuşma	Zihinsel	yerleri ziyaret etme	tekrar	Baş ağrısı
Bunalma	meşguliyet		değerlen-	Enerji eksikliği
Panik	Huzur		dirme,	İmmün sistem-
Uzlaşma	Çıldıracağını		tanımlama	de baskılanma
Üzüntü	düşünme		İnançlarını	Bulantı
Rahatlama	Özlem		sorgulama	Hissizlik
Pişmanlık			veya inanç	Işığa duyarlılık
İçerleme			arama	Uyku bozuklu-
Hüzün			Hayaller	ğu
Kendine acıma			Ziyaret etme	Mide ağrısı
Şok				Boğazda
				daralma hissi
				Kilo kaybı veya
				artışı

Terminal dönemde hastaları en çok ağrı, yalnızlık ve izolasyon zorlarken, sağlık profesyonelleri kendilerini çaresiz ve rahatsız hissettiklerinden, en uygun yaklaşımı gösterememekten endişe ettiklerinden, yüzleşmeden kaçınır, böylece kendi güçlüklerini aşmaya çalışırken hastanın ihtiyaçlarını karşılayamayabilirler. Oysa en çokta bu dönemde destekleyici ve güvenilir bir ortam yaratılarak yanında olunduğunun, terk edilmeyeceğinin, anlaşıldığının, mümkün olan her şeyin yapılacağına hissettirilmesi gerekir. Hastanın yanına oturulabilir, sessizlik paylaşılabilir, "Ne söyleyeceğimi bilemiyorum ama sizinle birlikte olmak istiyorum" denebilir, ifade etmek istedikleri aktif dinlenebilir. Kişinin yaşamını sürdürmesini sağlamak, yaşam kalitesini arttırmak kadar ölüm kalitesini ve iyi ölümü sağlamak da görevimizdir. Ailelerle çalışırken ise anahtar rol, ölümü doğum gibi zamanlamayla anlamalarını sağlamaktır. Bu süreçte, hastaların ve ailelerin kültürel özellikleri etkili ise de, hiç kimse kayıp yaşandığında kederle ilişkili emosyonel, psikolojik ve manevi acıdan kaçamaz ve inanç, kederle uğraşmada yardım edebilir. Çok acı verici bir deneyime şifa ve umut getirmek, gereksinimlerini daha etkin karşılamak için en iyisi holistik yaklaşıma sahip olmaktır (19,74,75,80,81).

Sonuçta, akciğer kanserli hastalarda psikososyal problemlerin tanınması, bakımı ve tedavisi klinik bakım ve tedavinin integral bir parçası olması gerektiği görülmektedir. Sağlık hizmetlerinin, sağlık profesyonellerinin bu anlayışla yapılanması kaçınılmazdır. Onkoloji hastalarına hizmet veren kurumlarda psikoonkoloji disiplinin yaygınlaşması önemli bir adımdır.

KAYNAKLAR

1. Müsellim B. Akciğer kanserinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi 58:113-118, 2007
2. Manser RL, Irving LB, Byrnes G, et al. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax* 58:784-789, 2003
3. Cooley ME. Symptoms in adults with lung cancer. A systematic research review. *J Pain Symptom Manage.* 19(2):137-53, 2000
4. Mary EC, Thomas HS, Helene JM. Patterns of symptom distress in adults receiving treatment for lung cancer. *J Palliat Care* 18(3):150, 2002
5. Salander P. Attributions of lung cancer: my own illness is hardly caused by smoking. *Psychooncology* 16(6):587-92, 2007
6. World Cancer Report, World Health Organization International Agency for Research on Cancer, IARC, Lyon, 2008
7. ONS. Mortality statistics: cancer incidence and mortality in the United Kingdom 2001-03. Office for National Statistics, Edinburgh, 2007
8. Brescia FJ. Lung cancer--a philosophical, ethical, and personal perspective. *Crit Rev Oncol Hematol.* 40(2):139-48, 2001
9. Carlsen K, Jensen AB, Jacobsen E, et al. Psychosocial aspects of lung cancer. *Lung Cancer* 47(3):293-300, 2005
10. Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, et al. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology* 10(1):19-28, 2001
11. Graves KD, Arnold SM, Love CL, et al. Distress screening in a multidisciplinary lung cancer clinic: Prevalence and predictors of clinically significant distress. *Lung Cancer* 55(2):215-224, 2007
12. Steinberg T, Roseman M, Kasymjanova G, et al. Prevalence of emotional distress in newly diagnosed lung cancer patients. *Support Care Cancer* 17(12):1493-7, 2009
13. Akechi T, Okuyama T, Akizuki N, et al. Course of psychological distress and its predictors in advanced non-small cell lung cancer patients. *Psychooncology* 15(6):463-73, 2006
14. Faller H, Schilling S, Lang H. Causal attribution and adaptation among lung cancer patients. *J Psychosom Res.* 39(5):619-27, 1995
15. Nakaya N, Saito-Nakaya K, Akizuki N, et al. Depression and survival in patients with non-small cell lung cancer after curative resection: a preliminary study. *Cancer Sci.* 97(3):199-205, 2006
16. Akechi T, Okamura H, Okuyama T, et al. Psychosocial factors and survival after diagnosis of inoperable non-small cell lung cancer. *Psychooncology* 18(1):23-9, 2009
17. Pirl WF, Temel JS, Billings A, et al. Depression after diagnosis of advanced non-small cell lung cancer and survival: a pilot study. *Psychosomatics* 49(3):218-24, 2008
18. Özkan M. Psiko-onkoloji. İstanbul, Novartis Onkoloji, 1. baskı, 2007
19. Wess M. Bringing hope and healing to grieving patients with cancer. *J Am Osteopath Assoc.* 107:S41-S47, 2007 (Suppl 7)
20. Elbi Mete H, Önen Ö. Kanserli hastalarda depresyon. *Duygudurum Dizisi* 4:184-191, 2001
21. Elbi H, Noyan A. Akciğer kanseri ve psikiyatri, In: Hastürk S, Yüksel M (ed): Akciğer Kanseri. İstanbul, Bilmedya Grup, sf 375-84, 2000
22. LoConte NK, Else-Quest NM, Eickhoff J, et al. Assessment of guilt and shame in patients with non-small-cell lung cancer compared with patients with breast and prostate cancer. *Clin Lung Cancer* 9(3):171-8, 2008
23. Chapple A, Ziebland S, McPherson A. Stigma, shame, and blame experienced by patients with lung cancer: qualitative study. *BMJ* 328:1470, 2004
24. Fox BH. Psychosocial factors in cancer incidence and prognosis, in Holland JC (ed): *Psycho-Oncology*. New York, Oxford University Press, 1998, pp 110-124
25. Holland JC, Reznik I. Pathways for psychosocial care of cancer survivors. *Cancer* 1(104):S2624-S2637, 2005 (suppl 11)
26. National Comprehensive Cancer Network. Distress management clinical practice guidelines in oncology. *American Cancer Society* 1(3):344-74, 2003
27. Bultz B D, Holland J C. Emotional distress in patients with cancer: The sixth vital sign. *Community Oncology* 3(5): 311-314, 2006
28. Jiong Li AG. Supportive care needs: are patients with lung cancer a neglected population? *Psychooncology* 15(6):509-516, 2006

29. Montazeri A, Milroy R, Hole D, et al. Anxiety and depression in patients with lung cancer before and after diagnosis: Findings from a Population in Glasgow, Scotland. *Epidemiol Community Health* 52: 203-4, 1998
30. Akechi T, Okamura H, Nishiwaki Y, et al. Psychiatric disorders and associated and predictive factors in patients with unresectable nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 92(10): 2609-22, 2001
31. Uchitomi Y, Akechi T, Fujimori M, et al. Mental adjustment after surgery for non-small cell lung cancer. *Palliat Support Care* 1(1):61-70, 2003
32. Du-Quiton J, Wood PA, Burch JB, et al. Actigraphic assessment of daily sleep-activity pattern abnormalities reflects self-assessed depression and anxiety in outpatients with advanced non-small cell lung cancer. *Psychooncology* 19(2):180-9, 2010
33. Shimizu K, Akechi T, Okamura M, et al. Usefulness of the nurse-assisted screening and psychiatric referral program. *Cancer* 103:1949-56, 2005
34. Endo C, Akechi T, Okuyama T, et al. Patient-perceived barriers to the psychological care of Japanese patients with lung cancer. *J Clin Oncol.* 38(10):653-60, 2008
35. Kocaman Yıldırım N. Sağlık Bakım Profesyonelleri İle Hasta İletişimi. Editör: Sabuncu N, Ay F. *Klinik Beceriler: Sağlığın Değerlendirilmesi, Hasta Bakım ve Takibi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2010, sf. 161-195.
36. Stark DPH, House A. Anxiety in cancer patients. *Br J Cancer* 83(10):1261, 2000
37. Sellick SM, Edwardson AD. Screening new cancer patients for psychological distress using the hospital anxiety and depression scale. *Psycho-Oncology* 16: 534-542, 2007
38. Buchanan D, Milroy R, Baker L, et al. Perceptions of anxiety in lung cancer patients and their support network. *Support Care Cancer* 18:29-36, 2010
39. Hopwood P, Stephens RJ. Depression in patients with lung cancer; prevalence and risk factors derived from quality of life data. *Journal of Clinical Oncology* 18(4):893-903, 2000
40. Esme H, Sezer M, Demir A, ve ark. Akciğer kanserli hastalarda tanıyı bilme ile anksiyete düzeyi arasındaki ilişki. *Solunum* 8(4):163-167, 2006
41. Güren E, Tekgül S, Bilaçeroğlu S, ve ark. Akciğer kanserli hastalarda anksiyete ve depresyon düzeylerindeki değişim. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* XIX(3):83-91, 2005
42. Oh S, Miyamoto H, Yamazaki A, Fukai R, Shiomi K, Sonobe S, Saito Y, Sakuraba M, Futagawa T, Sakao Y. Prospective analysis of depression and psychological distress before and after surgical resection of lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 55(3):119-24, 2007
43. Murray S, Kendall M, Boyd K, et al. Illness trajectories and palliative care. *BMJ* 330(7498):1007-1011, 2005
44. Smith EL, Hann DM, Ahles TA, et al. Dyspnea, anxiety, body consciousness, and quality of life in patients with lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 21(4):323-329, 2001
45. Hyodo I, Eguchi K, Takigawa N, et al. Psychological impact of informed consent in hospitalized cancer patients. *Support Care Cancer* 7:396-9, 1999
46. Böncü M, Özacar R, Halilçolar H, et al. Akciğer kanserli olgularda anksiyete ve depresyon şiddeti. *Akciğer Arşivi* 3:123-6, 2001
47. Roth AJ, Massie MJ. Anxiety and its management in advanced cancer. *Curr Opin Supportive Palliat Care* 1(1):50-56, 2007
48. http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/_files/cp90.pdf
49. http://www.cancer.org/docroot/MBC/content/MBC_4_1X_Cancer_Anxiety_and_Fear.asp?sitearea=MBC
50. Breast Cancer Centre and National Cancer Control Initiative Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer. National Breast Cancer Centre, Camperdown, NSW. 2003.
51. Hill KM, Amir Z, Muers MF, et al. Do newly diagnosed lung cancer patients feel their concerns are being. *Eur J Cancer Care* 12(1):35-45, 2003
52. Bostancı N. Anksiyete, Can G, Enç N, Akkaya S (eds): *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi KONSENSUS'07*. İstanbul, 3P - Pharma Publication Planning, 2008, sf 208-220
53. Zabalegui A, Sanchez S, Sanchez PD, et al. Nursing and cancer support groups. *J Adv Nurs* 51(4):369-81, 2005
54. Treacy JT, Mayer DK. Perspectives on cancer patient education. *Semin Oncol Nurs* 16(1):47-56, 2000
55. Roberts S, Black C, Todd K. The living with cancer education programme. II. Evaluation of an Australian education and support programme for cancer patients and their family and friends. *Eur J Cancer Care* 11(4):280-9, 2002
56. Greer S. Psychological intervention. The gap between research and practice. *Acta Oncol* 41(3):238-43, 2002
57. Stephenson NL, Weinrich SP, Tavakoli AS. The effects of foot reflexology on anxiety and pain in patients with breast and lung cancer. *Oncology Nursing Forum* 27: 67-72, 2000

58. Henschel I, Bergman B, Gustafsson M, et al. The impact of symptoms, coping capacity, and social support on quality of life experience over time in patients with lung cancer. *Pain Symptom Manage* 34(4):370-9, 2007
59. Fischer DJ, Villines D, Kim YO, et al. Anxiety, depression, and pain: differences by primary cancer. *Support Care Cancer* 2009 Aug 17, DOI 10.1007/s00520-009-0712
60. LoConte NK, Else-Quest NM, Eickhoff J, et al. Assessment of guilt and shame in patients with non-small-cell lung cancer compared with patients with breast and prostate cancer. *Clin Lung Cancer*. 9(3):171-8, 2008
61. Néron S, Correa JA, Dajczman E, et al. Screening for depressive symptoms in patients with unresectable lung cancer. *Support Care Cancer* 15(10):1207-12, 2007
62. Hughes JE. Depressive illness and lung cancer. II. Follow-up of inoperable patients. *Eur J Surg Oncol* 11:21 – 4, 1985
63. Hughes JE. Depressive illness and lung cancer. I. Depression before diagnosis. *Eur J Surg Oncol* 11:15 – 20, 1985
64. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax* 55:1000 – 6, 2000
65. Castelli L, Binaschi L, Caldera P, et al. Depression in lung cancer patients: is the HADS an effective screening tool? *Support Care Cancer* 17:1129–1132, 2009
66. Uchitomi Y, Mikami I, Nagai K, et al. Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 1;21(1):69-77, 2003
67. Walker MS, Zona DM, Fisher EB. Depressive symptoms after lung cancer surgery: Their relation to coping style and social support. *Psychooncology* 15(8):684-93, 2006
68. Songür N, Erenci G, Özdilekcan Ç, et al. Depression rates before diagnosis and after treatment in patients with advanced lung cancer. *Turkish Respiratory Journal* 5(2): 73-8, 2004
69. Akechi T, Okamura H, Nishiwaki Y, et al. Predictive factors for suicidal ideation in patients with unresectable lung carcinoma. *Cancer* 95:1085 – 93, 2002
70. Güner Küçükkaya P. Depresyon, Can G, Enç N, Akkaya S (eds): *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi KONSENSUS'07*. İstanbul, 3P – Pharma Publication Planning, 2008, sf 221-233
71. Carr D, Goudas L, Lawrence D, et al. Management of cancer symptoms: Pain, depression, and Fatigue. Evidence report/Technology Assessment No: 61(Prepared by New England Medical Center Evidence-based Practice center under Contract No: 290-97-0019). AHRQ Publication No: 02-e032. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2002.
72. Barsevick AM, Sweeney C, Haney E et al. A Systematic qualitative analysis of psychoeducational interventions for depression in patients with cancer. *ONF* 29(1): 73-86, 2002
73. Fawzy FI, Cousins N, Fawzy N, et al. A structured psychiatric intervention for cancer patients:I. Changes over time in methods of coping and affective disturbance. *Archives of General Psychiatry* 47: 720-725, 1990.
74. Hottensen D. Anticipatory grief in patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 14(1):106-7, 2010 (abstr)
75. Brown Saltzman K. Transforming the grief experience, in Carroll-Johnson RM, Gorman LM, Jo Bush N (eds): *Psychosocial Nursing Care Along The Cancer Continuum*. Pennsylvania, Oncology Nursing Society, 2006, pp 293-314
76. Ross EK. Ölüm ve Ölmek Üzerine, Çev. B. Büyükbakkal, İstanbul, Boyner Holding Yay., 1997
77. Çelik S, Sayıl I. Patolojik yas kavramına yeni bir yaklaşım. *Travmatik yas. Kriz Dergisi* 11 (2) 29-34, 2001
78. Sezgin U, Yüksel Ş, Topçu Z, et al. Ne zaman travmatik yas tanısı konur? Ne zaman tedavi başlar? *Klinik Psikiyatri* 7:167-175, 2004
79. Shear K, Shair H. Attachment, loss, and complicated grief. *Developmental Psychobiology* 47(3): 253-267, 2005
80. Sales E. Psychosocial impact of the phase of cancer on the family: An updated review. *J Psychosoc. Oncol* 9:1-18, 1991
81. Ross E.K (Çev.Ed G. Terakye) *Yaşamın Son Günleri*. Ankara, Hürbilek Matbaacılık, 1992

Akciğer Kanseriinde Terminal Dönem Sorunları

Yard.Doç.Dr. Ayfer Elçigil

Akciğer kanseri en çok görülen kanserlerden biridir. Akciğer kanser insidansı gittikçe artmaktadır. Dünyada hem kadınlarda hem de erkeklerde en fazla ölüme neden olan kanser türüdür (1). Akciğer kanserinde mortalitenin yüksek olmasının en büyük nedeni ileri evrede tanı konulmasıdır. Erken tanı konulamaması yaşam süresinin kısa olmasına neden olmaktadır. Tanı konduktan sonra akciğer kanseri olan hastaya kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Bu yoğun invazif ve toksik tedavilere bağlı hastalarda birçok sorun meydana gelmektedir. Bu da akciğer kanserinde semptom kontrolünü ve palyatif bakıma olan gereksinimi arttırmaktadır (2,3,4,5).

Palyatif bakım acıların hafifletilmesini ve semptom kontrolünü içerir. Dini değer ve inançlara, kültüre ve bireyselliğe duyarlı kalarak bireyin fonksiyonel kapasitesini en üst düzeye çıkarmayı amaçlar. Palyatif bakım ölümü normal bir süreç gibi kabul ederek yaşamı destekler. Ölümü ne çabuklaştırır ne de geciktirmeye çalışır. Ölüme kadar mümkün olduğunca hastanın yaşamını aktif kılmak için destek sistemlerini sağlar. Yaşam kalitesini artırır, hastalığın gidişini olumlu yönde etkiler. Yaşamın son günlerinde de rahat bir ölümün gerçekleşmesini sağlar (6,7,8).

Palyatif bakım hastalık tanısı konulduğunda başlar ve bireyin tedavi alıp almadığına bakılmaksızın devam eder. Palyatif bakımın terminal dönem bakımını da kapsamaktadır.

TERMİNAL DÖNEM BAKIMI

Terminal dönem bakımı ilerleyen ve tedavi edilemeyen bir hastalığı olduğunda bireyin ölene kadar mümkün olduğunca iyi yaşamasını sağlamak amacıyla verilen bakımı içermektedir. Hastanın ve ailesinin yaşamın son dönemi ve yas sürecindeki gereksinimlerinin belirlenmesi ve karşılanmasını içerir. Daha çok ağrı ve diğer semptomların kontrolünü, psikolojik, sosyal ve spiritüel bakımı içermektedir (9).

Akciğer kanseri hastada hem hastalığın seyri hem de uygulanan tedaviler nedeni ile bir çok semptom görülmektedir (10,11,12,13). Akciğer kanserinde görülen semptomların diğer kanser türünde görülenlere göre daha fazla ve problemlili olduğu belirtilmektedir (12,14). Yapılan çalışmalarda akciğer kanserinde en çok görülen semptomlar arasında yorgunluk ve fonksiyonlarda azalma, kilo kaybı, ağrı, uykusuzluk, konsantrasyonda bozukluk, öksürük, dispne ve barsak tıkanıklığı, santral sinir sistemi defektleri yer almaktadır (3,11,15). Yorgunluk, ağrı ve dispne son dönem akciğer kanser hastasında en fazla görülen semptomlardır. Yapılan çalışmalarda bu semptomların ilişkili olduğu bulunmuştur (3,16,17). Bu semptomlar hem hastanın hem de ailenin fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (15,18).

YORGUNLUK

Yorgunluk yorulmaktan tükenmişliğe kadar değişen derecelerde hoşnutsuzluk yaratan bir semptomdur. Yorgunluğun evrensel olarak kabul edilmiş bir tanımı olmamasına karşın, hastalar “yorgunluğu” güçsüzlük, halsizlik, zayıflık, enerji yokluğu, bitkinlik gibi kavramlarla ile eş anlamlı olarak kullanmaktadır.

Yorgunluk günlük hayatta herkes tarafından bilinen ve sık karşılaşılan genel bir semptomdur. Kansere bağlı yorgunluk ise genellikle geçici olan ve dinlenmekle hafifleyen her gün yaşanan yorgunluktan farklıdır (19,20).

The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) kansere bağlı yorgunluğu “günlük aktiviteler ve fonksiyonlar ile ilgili olmayan, kanser ve kanser tedavisine bağlı fiziksel, bilişsel ve duygusal olarak sürekli ve subjektif bitkinlik ya da tükenmişlik hissidir,” şeklinde tanımlamaktadır (21).

Kanser hastalarında yorgunluk önemli bir sorundur ve bireyin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Kanser hastalarında yorgunluğun görülme oranının %25-99 arasında değiştiği belirtilmektedir (19). Akciğer kanseri olan hastalarda da yorgunluk ve diğer semptomlar çok fazla görülmekte ve bireyin günlük yaşam aktivitelerini etkilemektedir (1,18,22,23,24).

Fizyopatolojisi

Yorgunluğun patofizyolojisi henüz tamamen aydınlatılamamıştır (20). Literatürde kanserli hastalarda yorgunluğu ortaya çıkaran çeşitli mekanizmalar ve kuramlar yer almaktadır. Kanserli hastalarda yorgunluğa hastalığın kendisi, tedaviler, anemi, beslenme durumu, kullanılan ilaçlar, ağrı, bulantı kusma, diyare, aktivite düzeyi, uyku durumu, enfeksiyonlar ve anksiyete, depresyon gibi psikosozal sorunlar neden olmaktadır (21,25,26,27). Terminal dönemindeki akciğer kanseri olan hastalarda da benzer nedenler yorgunluğa neden olmaktadır. Anemi, tedavinin yan etkileri, kognitif bozukluklar, malnutrisyon, kullanılan ilaçların yan etkileri gibi faktörlerin son dönemde yorgunluk üzerinde daha etkili olduğu belirtilmektedir (21,24).

Yorgunluk nedenleri arasında beslenmenin önemli rolü vardır. Özellikle iştahsızlık, bulantı-kusma, ağız mukozasındaki ülserasyonlara bağlı olarak beslenme problemleri görülebilir. Protein, glikoz ve yağ metabolizmasında bozulma ve tümör hücrelerinin besin maddelerini tüketmesi de yorgunluğa neden olabilir. Hastalığın kendisi ya da tedavinin bir sonucu olarak ortaya çıkan anemi oksijenasyonun azalmasına yol açarak yorgunluğa neden olmaktadır. Tedavide kullanılan yöntem ve ilaçların da yorgunluk da etkisi vardır. Kemoterapi ve radyoterapinin anemi ve hücre yıkım ürünlerine sebep olmaları, cerrahinin katabolik etkileri, anestezi, ağrı ve opioid analjezikler de yorgunluk oluşumunu etkilemektedir (25). Ayrıca kişide var olan enfeksiyonlar, nöromusküler ve metabolik bozukluklar, tiroid bozuklukları, anksiyete ve duygu durum değişikliklerinin yorgunluğa ait diğer etiyolojik faktörler olduğu bilinmektedir.

Terminal dönemde hastalığın ilerlemesiyle birlikte yorgunluğun da arttığı görülmektedir. Ancak yorgunluğun tipi ve şiddeti hastaya göre farklılık göstermektedir. Yaşamın son döneminde yapılan çalışmaların çoğu yorgunluğun önemli bir sorun olduğunu göstermektedir (18,22,24).

Tedavisi

Yorgunluğun tedavisinde farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler kullanılmaktadır.

Farmakolojik Yöntemler

Erythropoietin: Sistemik reviewlerden elde edilen bilgiye göre, 10g/dL'nin altında hemoglobini olan hastalar, aneminin düzelmesi için eriropetin stimüle edici ilaçları aldıklarında daha az yorgunluk yaşadıkları bulunmuştur. Ancak anemi 10g/dL'nin altında değilse çok etkili olmadığı görülmüştür (28,29).

Psiko stimülanlar: Methylphenidat ya da dextroamfetamin'nin etkinliğini gösteren bir randomize kontrollü çalışma yoktur (28,29).

Kortikosteroidler: Etki mekanizması bilinmemesine rağmen steroidlerin yorgunluğu azaltığı görülmektedir. 2-4 hafta 20- 40 mg/gün şeklinde kullanılmaktadır.(21,28,28)

Antidepresanlar: Akicere kanseri olan hastalarda depresyonun tedavi edilmesi yorgunluğu azaltabilir.

Farmakolojik Olmayan Yöntemler

Akapunktur, aromaterapi, teröpatik dokunma, masaj, müzik dinleme, meditasyon ve egzersiz yorgunluk yönetiminde önerilen farmakolojik olmayan yöntemlerdir. Egzersizin yorgunluğun üzerine olumlu etkisini gösteren çalışmalar vardır (28). NCCN kanser hastasının tedavi alma durumuna bakılmaksızın egzersiz yapması için cesaretlendirilmesini önermektedir (21). Egzersizin süresi, yoğunluğu ve zamanı hastanın gereksinimine ve tolere etme durumuna göre planlanmalıdır (28,30). Enerji koruyucu aktiviteler de yorgunluk yönetiminde önerilmektedir. "Enerji koruma" ileri dönem kanser hastaları için bir kendine bakım girişimidir. Bireyin durumunun daha fazla kötüleşmesini önlemek için bireysel enerji kaynaklarının yönetiminin bilinçli bir şekilde planlanmasıdır. Enerji korumadaki amaç ciddi yorgunluğun olduğu dönemde aktivite ve dinlenme arasındaki dengenin sürdürülmesidir (28,31).

Hemşirelik Bakımı

Hemşire terminal dönemdeki akciğer kanseri olan hastanın bakımını hemşirelik sürecini kullanarak planlamalı ve vermelidir. Hemşirelik süreci ile hasta sistematik ve sürekli bir bakım alır. Bakımda hemşirelik sürecinin kullanılması kaliteyi artırır. Hasta-hemşire arasında devamlı bir iletişim ve bakımda süreklilik sağlar.

Yorgunluğu olan akciğer kanserli hastanın bakımında da hemşire süreci kullanarak yorgunluğu en aza indirebilir ya da ortadan kaldırabilir.

a. Veri Toplama

Hemşire öncelikle yorgunluğu kapsamlı bir biçimde değerlendirilmelidir(nccn). Yorgunluğu değerlendirirken hastanın kültürel, etnik ve bireysel özellikleri dikkate alınmalıdır.

Yorgunluğun değerlendirilmesinde;

- Hastanın yorgunluğuna neden faktörler belirlenmeli (uykusuzluk, beslenme, stresle baş etmede yetersizlik, solunum sıkıntısı, öksürük, ölüm korkusu,..)
- Hastanın ifadesine inanmalı, hastanın ifadesi primer değerlendirme verisi olmalı
- Hastanın yorgunluğunun düzeyini, süresini, tipini belirlenmesi
- Hastanın 24 saatlik yorgunluk düzeyi değerlendirilmeli,
- Değerlendirme için basit, kullanışlı yorgunluk değerlendirme ölçekleri kullanılmalı
- Hastanın yorgunluğunu arttıran faktörlerin belirlenmesi
- Hastanın yorgunluğunun yaşam şekli, rolleri, ilişkilerine olan etkilerini değerlendirmesi
- En fazla enerji ve bitkin olduğu zaman belirlenmeli

b. Tanı Koyma

Hemşire topladığı verilere göre yorgunluğun derecesini ve bireye olan etkilerini belirler.

c. Planlama ve Uygulama

Terminal dönemde, hastalık ilerledikçe yorgunluk artabilir. Hemşire hastanın rahatlığını sürdürmesi için yorgunlukla baş edebilecek girişimleri planlamalıdır.

- Hasta ve ailesine eğitim yapılmalı: Terminal dönemdeki hasta ve ailesinin yorgunluğun ve diğer semptomların yönetimine ve kanserin seyrine ilişkin bilgi gereksinimi olabilir. Yorgunluk bireyin fonksiyonel durumunu olumsuz yönde etkileyerek, bireyin duygusal stres yaşamasına ve acı çekmesine neden olabilir. Bu nedenle yorgunlukla baş etmeye yönelik girişimler hasta ve ailesi için çok önemlidir.
 - Hastaya yorgunluğun nedeni açıklanmalı
 - Yorgunluğun kendi üzerindeki etkilerini belirlemesine yardımcı olunmalı
 - Tek başına sürdüremeyeceği işlerini/aktivitelerini tanımlamalı için hastaya yardımcı olunmalı
 - Önemli işlerini, enerjisinin en yüksek olduğu zamanlarda yapması için hasta ile birlikte plan yapılmalı
 - Aktivitelerinde öncelikleri belirlemesi ve vazgeçebileceği aktivitelerini belirlemesi
 - Hastanın gün içindeki enerji durumunun değerlendirmesi ve aktivite programı yapılmalı,
 - Hastanın yorgunluk düzeyini belirleyerek, yapamayacağı ya da zorlandığı günlük aktivitelerinin bir başkası tarafından yapılması için yönlendirmeli,
 - Egzersizin yorgunluk üzerine fizyolojik ve psikolojik olumlu etkileri açıklamalı
 - Hastaya, fiziksel ve psikolojik stresörlerin enerji düzeyine olumsuz etkisi açıklanmalı
- Enerjiyi koruma teknikleri öğretilmeli
 - Çevre düzenlemesi yapılmalı
 - Aktivite önceliklerinin belirlenmesi
 - İşini kolaylaştıracak yardımcı aletler kullanılmalı
 - Çalışırken/otururken kullanılan objelerin ulaşılabilir konumda yerleştirilmesi
 - Atlama, zıplama, uzanma, gidip gelme ve merdiven çıkma azaltılmalı
 - Güç işleri bütün haftaya yayma
 - Merdiven trabzanlarının kullanışlı şekilde düzenlemeli
 - Sık aralarla az miktarda yemek yemesi
- Egzersiz yapmaya yönlendirilmeli,
 - Günlük egzersiz programı planlanmalı
 - Egzersizi planlarken etkileyen faktörler göz önünde bulundurulmalı (kemik metastazı, nötropeni, trombositopeni, anemi..)
 - Aynı anda sadece bir aktivite yapması açıklanmalı
- Gevşeme tekniklerinin öğretilmeli
- Uyku- dinlenme alışkanlıkları düzenlenmeli
 - Gündüz uykularının 2-30 dakikayı geçmemesi sağlanmalı
- Yeterli ve dengeli beslenmesi sağlanmalı
- Yeterli hidrasyonun sağlanması

d. Değerlendirme

Yapılan işlemlerin, verilen ilaçların etkisini ya da yan etkisini gözler ve değerlendirir

KAYNAKLAR

1. Molassiotis A, Lowe M, Blackhall F, et al. A qualitative exploration of a respiratory distress symptom cluster in lung cancer: Cough, breathlessness and fatigue. *Lung Cancer* May 1(in Press) 2010
2. Ahmedzai SH, Walsh D. Palliative medicine and modern cancer care. *Semin Oncol*.27:1-6, 2000
3. Mercadante S, Vitran V. Pain in patients with lung cancer: Pathophysiology and treatment, *Lung Cancer* 68, 1, 10-15, 2010
4. Henoch I, Bergman B, Danielson E. Dyspnea experience and management strategies in patients with lung cancer, *Psycho-Oncology* 17: 709-715, 2008
5. Potter J, Higginson IJ. Pain experienced by lung cancer patients: a review of prevalence, causes and pathophysiology *Lung Cancer*, Volume 43, Issue 3, March 2004, Pages 247-257
6. AAHPM (2003) Position Statements: Definitions of Palliative Care and Palliative Medicine [online]. American Academy of Hospice Care and Palliative Medicine, Available from: <http://www.aahpm.org/positions/index.html> (July 8, 2008).
7. Last Acts Palliative Care Task Force. Precepts of Palliative Care. Available at: <http://www.aacn.org/WD/Palliative/Docs/2001Precep.pdf> (accessed August 27, 2008).
8. Sepulveda, C., Marlin, A., Yoshida, T., Ullrich, A.(2002). A palliative care: The World Health Organisation's global perspective. *Journal of Pain Symptom Management*. 24, 91-96.
9. Kuebler, K.K., Lynn, J., Von Rohen J.(2005). Perspectives in Palliative Care. *Seminars in Oncology Nursing*, 21:1, 2-10.
10. Cooley ME, Short TH, Moriarty HJ. Symptom prevalence, distress, and change over time in adults receiving treatment for lung cancer. *Psychooncology*.12:694-708, 2003
11. Cooley ME. Symptoms in adults with lung cancer: a systematic research review. *J Pain Symptom Manage*.19:137-153, 2000
12. Oh E. Symptom Experience in Korean Adults with Lung Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 28:133-139,2004
13. Gift AG, Jablonski A, Stommel M, et al. Symptom clusters in elderly patients with lung cancer. *Oncol Nurs Forum*. 31:202-212, 2004
14. Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al. Impact of Dyspnea, Pain, and Fatigue on Daily Life Activities in Ambulatory Patients with Advanced Lung Cancer. *J Pain Symptom Manage*.23: 417-423,2002
15. Fox SW, Lyon DE. Symptom clusters and quality of life in survivors of lung cancer. *Oncol Nurs Forum*. 33:931-936, 2006
16. Gift AG, Stommel M, Jablonski A, Given W. A cluster of symptoms over time in patients with lung cancer. *Nurs Res*. 52:393-400, 2003
17. Hoffman AJ, Given BA, Von Eye A, et al. Relationships among pain, fatigue, insomnia, and gender in persons with lung cancer. *Oncol Nurs Forum*.34:785-92, 2007
18. Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al. Impact of Dyspnea, Pain, and Fatigue on Daily Life Activities in Ambulatory Patients with Advanced Lung Cancer. *J Pain Symptom Manage*.23: 417-423,2002
19. Servaes P, Verhagenb C, Bleijenber G. Fatigue in cancer patients during and after treatment: prevalence, correlates and interventions. *European Journal of Cancer*. 38: 27-43, 2002
20. Morrow GR, Andrews PL, Hickok JT, et al. Fatigue associated with cancer and its treatment. *Support Care Cancer*. 10:389-398, 2002
21. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. v.1.2010. Cancer-Related Fatigue. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/fatigue.pdf (accessed 23 May , 2010).
22. Okuyama T, Tanaka K, Akechi T, et al. Fatigue in ambulatory patients with advanced lung cancer: prevalence, correlated factors and screening. *J Pain Symptom Manage*.22:554-564, 2001
23. Wang S, Tsai C, Chen B, et al. Symptom Clusters and Relationships to Symptom Interference with Daily Life in Taiwanese Lung Cancer Patients. *J Pain Symptom Manage*.35:258-266, 2008
24. Chan CW, Richardson A, Richardson J. A study to assess the existence of the symptom cluster of breathlessness, fatigue and anxiety in patients with advanced lung cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 9:325-333, 2005
25. Prue G, Rankin J, Allena J, et al. Cancer-related fatigue: A critical appraisal. *European Journal Of Cancer*. 42: 846 - 863, 2006
26. Wu HS, McSweeney M. Cancer-related fatigue: "It's so much more than just being tired". *European Journal of Oncology Nursing*. 11: 117-125, 2007

27. Krishnasamy M. Fatigue in advanced cancer- meaning before measurement? International Journal of Nursing Studies. 37:401-414, 2000
28. Mitchell SA, Beck SL, Hood LE, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for fatigue during and following cancer and its treatment. Clin J Oncol Nurs.11:99-113, 2007
29. Joyce M, Schwartz S, Huhmann M. Supportive care in lung cancer. Seminars in Oncology Nursing. 24: 57-67, 2008
30. Stricker CT, Drake D, Hoyer KA, et al. Evidence-based practice for fatigue management in adults with cancer: exercise as an intervention. Oncol Nurs Forum.31:963-976, 2004
31. Barsevick AM, Dudley W, Beck S, et al. A randomized clinical trial of energy conservation for patients with cancer related fatigue. Cancer.100:1302-1310, 2004

AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği Taksonomi Komitesi ağrıyı, “vücudun belli bir bölgeden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir duyum, davranış şekli” olarak tanımlamaktadır. Ağrı subjektif bir deneyimdir ve toleransı bir bireye göre değişir. O nedenle ağrının birey tarafından ifade edilmesi önemlidir. McCaffery “Ağrı, hastanın söylediği şeydir, eğer söylüyorsa vardır” şeklinde ağrıyı tanımlamaktadır (1,2).

Ağrı çok korkulan bir semptomdur. Kontrol edilemeyen kanser ağrısı hastanın fiziksel, sosyal ve ruhsal fonksiyonlarını ciddi bir şekilde etkilemektedir (3,4). Orta düzeyde ya da şiddetli ağrısı olan hastaların uyku, günlük yaşam aktiviteleri, çalışma kapasitesi ve sosyal etkileşimlerinin bozulduğu belirlenmiştir. Ağrı depresyon ve anksiyeteye neden olabilir (3,5).

Terminal dönemde olan ileri evre kanser hastalarında ağrı genellikle artan metastaza bağlıdır. Hastalık ilerledikçe ağrı giderek daha şiddetli ve tahammül edilmez olabilir (4). Hastanın yaşantısını, günlük yaşamdan zevk almasını ve günlük gereksinimlerini yerine getirmesini olumsuz yönde etkileyebilir. Hastanın kendine olan güveni azalabilir. Hastalar hiçbir aktivite ya da öz bakımını yapmak istemeyebilirler (6,7,8,9). Bu durum yakınları tarafından da desteklenebilir Oysa bu durum hastayı gittikçe pasifleştirir ve ağrıyı daha yoğun algılamasına neden olabilir (10). Hastanın ağrıyı nasıl algıladığının, nasıl bir anlam yüklediğinin belirlenmesi önemlidir. Terminal dönemdeki hasta ağrıyı ölümün habercisi, hastalığının tekrar etmesi ya da hastalığın ilerlemesi olarak algılayabilir. Hastanın algısı değerlendirilerek gerekli açıklamaların yapılması önemlidir.

Son dönem kanser hastalarının 90% ında ağrı olduğu belirlenmiştir (11). Akciğer kanseri ağrısı en çok neden olan kanser olarak bilinmektedir. Akciğer kanseri hastaların %47 sinde ağrı görüldüğü belirlenmiştir (7).

Akciğer Kanserinde Ağrının Nedenleri

Akciğer kanserinde birçok faktör ağrıya neden olmaktadır. Hasta birden fazla bölgede ağrı yaşayabilir (7,12).

Hastalığın ilerlemesinden kaynaklanan ağrı

Ağrı hastalığın ya da tümörün direk sonucu olarak oluşabilir. Akciğer kanseri olan hastaların çoğunda ağrının nedeni tümördür (11). Kemik metastazına bağlı kemik ağrıları, nöral yapılarla baskı, plevral ve visseral metastazlar en sık ağrı nedenidir (7). Kemiğin tutulumu akciğer kanserinde en etkili olan ağrı sebebidir. Kemik metastazı ağrının en büyük nedenidir ve hastanın ayağa kalmasını ve mobilizasyonunu etkilemektedir. Nörolojik defisitlere ve patolojik kırıklara neden olduğu için de yaşam kalitesini çok fazla etkilemektedir. Osteolitik kemik metastazları

kemik ağrısında, patolojik kırıklarda, hiperkalsemi ve nadir olarak da nöral yapılara baskı olması nedeni ile kemik ağrısına neden olmaktadır. Ağrı günlerce hatta haftalarca sürebilir ve gittikçe kötüleşebilir. Ağrı belirli bölgede lokalizedir ve genellikle gece görülmektedir. Bölgenin hareketi ile artmaktadır. Sürekli ağrı dinlenmekle geçebilir, oturma, yürüme, ayakta durma gibi hareketlerle de artış göstermektedir. . Parietal plevral ağrı somatik ağrı olarak görülmesine rağmen visseral ağrı parankim organlara ya da lenf dokularına metastaza bağlı ya da primer lezyon nedeni ile görülebilir visseral dokudan kaynaklanan ağrının etyolojisinde iskemi yer almaktadır (7,11,13).

Tedaviye bağlı ağrı

- Kemoterapiye bağlı ağrı
Kemoterapiye bağlı gelişen nöropati ağrının en büyük nedenidir. Vinka alkaloidleri, sisplatin ve paklitaksel sonrası tedaviye bağlı ağrılı paraesteziler gelişebilir.
- Radyoterapiye bağlı ağrı
Radyoterapi aksonlar ve vasa nervorumlar üzerindeki direkt toksik etkisi ile pleksus yaralanmaları oluşturabilir.
- Postoperatif torasik ağrı
Torakotomi işleme bağlı ameliyat sonrası sürekli ağrının en büyük nedenidir.(7,11,13)

Ağrı Yönetimi

Ağrı yönetiminde temel amaç kişinin hiç ağrı yaşamaması ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Ağrının yönetiminde nedenin ortadan kaldırılması öncelikli girişim olmalıdır (14) Ağrı yönetimi ağrının giderilmesiyle hastanın yaşam kalitesinin yükselmesini, üretkenliğinin artmasını, aile ve hastanın normal yaşantısını sürdürmesini sağlar. Farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler kullanılmaktadır.

Ağrının Farmakolojik Yönetimi

Günümüzde ağrı tedavisinde sürekli ve düzenli aralıklara analjezi verilmesi yaklaşımı uygulanmaktadır. Cenevre’de 1984 yılında yapılan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) toplantısında kanserde ağrı tedavisi ayrıntılı olarak ele alınmış ve üç basamaklı analjezik merdiveninin kullanılması önerilmiştir (10). Doğru ve etkili kullanıldığında ilaç tedavisi çoğu hastada etkili olmaktadır. Analjezi merdiveninde, üç basamaklı ağrı tedavisi kullanılmaktadır. Bu yöntemde basit analjeziklerle başlanarak daha karmaşık ilaçlara geçilmektedir. (15,16,17)

1. Basamak : Hafif ya da orta şiddette ağrı varsa hastalara nonopoid ilaç verilir ve gerekirse adjuvan ilaçlar eklenir.
2. Basamak : Ağrının sürmesi ya da artması halinde ikinci basamağa geçilir. Bu basamakta tek başına ya da diğer adjuvan ilaçlarla birlikte zayıf opioidler kullanılmaktadır.
3. Basamak : Eğer ağrı devam eder ya da artarsa güçlü bir opioid grubu ilaç tek başına ya da ek bir ilaçla birlikte kullanılır.

Non-Opioid Analjezikler

Narkotik olmayan analjezikler, hafif ve orta şiddetli ağrı için tek başına etkili oldukları gibi daha şiddetli ağrıda narkotik analjeziklerle birlikte kullanıldıklarında ek analjezik etki sağlarlar. Bunlar asetaminofen ve nonstreidal antiinflamatuvar ilaçlardır (NSAİİ). Bu ilaçlar inflamasyonun

başlıca dört belirtisi olan; hiperemi, sıcaklık artışı, ödem ve ağrıyı ortadan kaldırarak, hem ağrıya hem de inflamasyonun bulgularına etki ederler.

Narkotik olmayan analjeziklerin mekanizmalarındaki kilit yön prostoglandin sentezinin inhibe edilmesidir. NSAIDs doku hasarının olduğu bölgedeki cycloooksigenaz enzimini inhibe ederek inflamasyon medyatörlerinin düzeyini azaltırlar. Bu medyatörler ağrılı uyaranlara sinir uçlarının hassasiyetini arttırlar. Cycloooksigenaz enzimi ise arachidonic asitin prostaglandin ve leukotrinlere dönüşmesini katalize eder. Tolerans gelişmez. Fiziksel ve psikolojik bağımlılık yapmaz. Yan etkileri vardır. Bu nedenle hastanın en ufak GIS şikayetini bile söylemesi istenir (15,16).

Terminal dönemdeki akciğer kanseri olan hastanın ağrısı 1-3 düzeyinde hafifi şiddette ise opioid olmayan anlejezikler kullanılabilir. Ancak genellikle ağrı düzeyi 4-6 düzeyinde orta şiddette ağrı ya da 7-10 şiddetinde şiddetli düzeyde ağrısı vardır (17).

Opioid Olmayan İlaçlar (18)

- Asetaminofen (Parol, Vermidon, Parasetamol, Tamol)
- Salisilatlar (Aspirin, Diflinusal)
- Propionik asitler (İbuprofen, Ketorolak, İndomethazin, Naproxen)

Opioid olmayan ilaçların yan etkileri: Narkotik olmayan ilaçların yan etkileri arasında gastrointestinal sistem düzensizlikleri, hemostaz ve koagülasyon bozuklukları, elektrolit dengesi bozuklukları, karbonhidrat metabolizma bozuklukları, protein bağlanma metabolizma bozuklukları, hipersensitivite yer almaktadır.

Opioid Analjezikler

Orta ve şiddetli ağrılarda en iyi analjezikler opioidlerdir (19). Opioid reseptörlerini aktive ederek güçlü analjezik etki yaparlar. Diğer tür analjeziklerden farklı olarak antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri yoktur. Narkotik analjezikler ağrı eşiğini yükselterek, hastanın ağrıyı algılamasını azaltır ve dayanma gücünü arttırlar. Ayrıca kaygı ve korkuyu azaltarak hastanın kendisini huzurlu hissetmesini sağlarlar. Birçok formu vardır. Ancak en çok tercih edilen oral yoldur. Sürekli olan ağrı düzenli opioidlerin uygulanmasını gerektirmektedir. Belirli aralıklarla ilacın farmakinetik özelliklerine bakılarak kullanılmalıdır.

Şiddetli ağrısı olan akciğer kanseri hastanın ağrısı için genellikle opioidler kullanılmaktadır. (NCCN yetişin ağrısı). Şiddetli ağrıda kısa etkili opioidler kullanılmalıdır (ONS ve NCCN)

Opioid Analjezikler (18)

- Kodein
- Fentanil
- Meperidine
- Morfin
- Levorfanol
- Hidromorfon
- Tramadol
- Metadon

Opioid ilaçların yan etkileri: opioid ilaçların yan etkileri arasında konstipasyon, bulantı, kusma, hipotermi, terleme, üriner retansiyon, kaşıntı, sedasyon, ağız kuruluğu, pulmoner ödem yer almaktadır NCCN.

Adjuvant Analjezikler (17,18): Ağrı kesici olmayan ancak bazı durumlarda analjezik etki gösteren ajanlardır.

- Kortikosteroidler: En çok kullanılan adjuvan analjeziklerdir. Kortikosterooidlerin ağrıyı azalttığı, iştahı açtığı, bulantı, huzursuzluk gibi belirtileri ortadan kaldırdığı, yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir.
- Nöroleptikler: Anksiyete, huzursuzluk, bulantı yakınması olan hastalarda sedatif, anksiyolitik, antiemetik etkileri nedeniyle kullanılabilir.
- Anthistaminikler: Anksiyete, bulantı, kaşıntı yakınmalarında kullanılabilir.
- Benzodiazepinler: Kansere bağlı anksiyete ve kas spazmını gidermede kullanılabilir. Nöropatik ağrıda en sık kullanılan benzodiazepin klonazepam'dır.

Ağrının Farmakolojik Olmayan Yönetimi

Terminal dönemedeki hastalar çok fazla semptom yaşamaktadır. Semptomların ortadan kaldırılması için yapılan tedavilerin yan etkileri de hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.(19,20,21) Bu nedenle bazen hastalar yaşamın son döneminde semptomlarla baş etmelerine yardımcı olacak farmakolojik olmayan yöntemleri kullanmayı tercih edebilirler.nccn Hastalar bu dönemde gevşemeyi sağlamak, stres ve anksiyeteyi azaltmak, ağrı ve diğer semptomları dindirmek ve tedavinin yan etkilerini azlatmak amacıyla farmakolojik olmayan yöntemleri kullanabilirler.(22) Literatürde kanserli hastalarda ağrı ile baş etmede kullanılan farmakolojik olmayan yöntemlere ilişkin bir çok çalışma yer almaktadır.(20,21,23,24,25,26,27) Ağrı ile baş etmede kullanılan yöntemler arasında transkütan sinir stimülasyonu (TENS), dikkati başka yöne çekme, hayal kurma, müzik dinleme, dua etme, biyofeedback, hipnoz, reiki , masaj, refleksoloji ve sıcak/soguk uygulama yer almaktadır.(17,20,21)

Yaşamın son döneminde kanser hastaları tarafından kullanılan tamamlayıcı bakım uygulamalarına yönelik yapılan bir sistematik review çalışmasında akapunktur, TENS, destekleyici grup tedavileri, hipnoz ve masajın ağrı ile baş etmede kullanılabileceği belirtilmektedir. (21)

Hemşirelik Bakımı

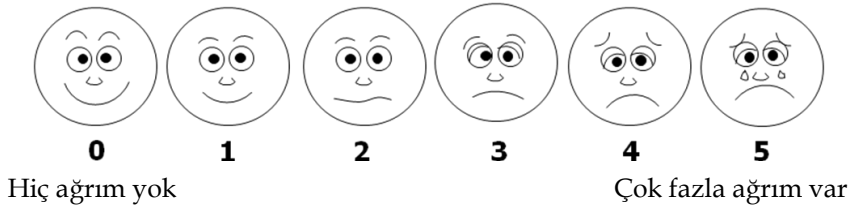
Veri toplama

Ağrının doğru bir şekilde tanınması doğru tedaviyi seçmek ve hastanın tedaviye yanıtını değerlendirmek açısından önemlidir(14) Ağrının değerlendirilmesinde hemşire hastanın sözel, davranışsal ve fizyolojik tepkilerini çok iyi değerlendirmelidir. Önyargılı davranmamalı, hastanın kültürel, etnik ve bireysel özellikleri dikkate alınmalıdır. Hemşirenin ağrıyı doğru değerlendirebilmesi için bilgili ve sorumluluk sahibi olmalıdır.

- Hemşire hastaya düzenli bir şekilde ağrısını sormalı ve değerlendirmeli
- Ağrı değerlendirilirken; yeri, yoğunluğu/şiddeti, başlangıcı ve süresi, ağrıyı ifade etme yolu, ortaya çıkaran ve arttıran etmenler, ağrının etkileri, ağrı sırasında gözlenen davranışlar, psikosozyal değişkenler, ağrı ve tedavinin etkileri, başetme biçimleri, ağrıyı giderme yöntemleri yer almalı
- Hastanın ifadesine inanmalı, hastanın ifadesi primer değerlendirme verisi olmalı
- Hastanın daha önceki ağrı deneyimleri değerlendirilmeli
- Değerlendirme için basit, kullanışlı ağrı değerlendirme ölçekleri kullanılmalı

Görsel Analog Skalası (VAS)

Hastaya “0 ile 10 arasındaki bir skalada ağrınızın şiddetini kaç olarak tanımlarsınız?” şeklinde sorularak ağrısını değerlendirmesi istenir.



- Terminal dönemde hasta iletişim kurmakta güçlük çekebilir. Hemşire iletişim kuramayan hastalarda da ağrıyı düzenli olarak değerlendirmelidir. İletişim kurulamayan hastalarda ağrıya bağlı davranışsal değişiklikleri ve fizyolojik göstergeleri (kalp hızı, kan basıncı, solunum hızı) değerlendirilmeli
- Hemşire sözsüz ağrı belirtilerini yakından izlemeli
 - Sözsüz ağrı belirtileri arasında;
 - Yüz ifadesinde kaşları çatık, gergin vb.
 - Kendini kıvrırma pozisyonu ya da koruyucu davranışlar
 - Huzursuzluk ya da motor aktivite de artma
 - İçer dönüklük ya da motor aktivite de azalma
 - İskelet kaslarında gerginlik
 - Dikkat süresinde kısalma
 - İrritabilite, anksiyete
 - Uyku bozuklukları yer almaktadır.

Tanı koyma

Hemşire topladığı verilere göre ağrının tipini ve bireye olan etkilerini belirler.

Planlama ve uygulama

Ağrıyı ortadan kaldırmaya yönelik girişimleri planlar. Hemşire etkili bir plan yapabilmek için hasta ile iyi bir iletişim kurarak güvenini kazanmalıdır. Hastaya değer verdiğini hissettirmelidir. Hastanın ağrısını kontrol altına almak için tüm sağlık personelinin elinden geleni yaptığını belirtmeli ve hastaya ağrı yaşamamalıdır.

- Hastanın ve ailesinin ağrı ve yönetimi konusundaki bilgi eksiklikleri giderilmeli
- Ağrıyı arttıran ve ağrı toleransını etkileyen faktörler ortadan kaldırılmalı(korku, yorgunluk...)
- Hastanın ağrı konusunda endişelerini paylaşması sağlanmalı
- Ağrıyı arttıran faktörler azaltılmalı ve ortadan kaldırılmalı
- Ağrının bireyin fiziksel, sosyal, psikolojik ve spiritüel yaşamına olan etkileri ortadan kaldırılmalı
- Ağrısı varsa analjezik ilaçlar uygulanmalı

- İlacın etkinliği değerlendirilmeli
- İlacın yan etkilerinin önlenmesi ve ortadan kaldırılması için gerekli girişimler planlanmalı
- Farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerini uygulamalı

Değerlendirme

- Yapılan işlemlerin, verilen ilaçların etkisini ya da yan etkisini gözler ve değerlendirir.

KAYNAKLAR

1. Cancer-Pain.org: Understanding: What is Cancer Pain? <http://www.cancer-pain.org/understanding/whatis.html>
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Control of pain in adults with cancer. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2008 Nov. 71 p.
3. Zaza C, Baine N. Cancer Pain and Psychosocial Factors: A Critical Review of the Literature. J Pain Symptom Manage. 24:526-542, 2002
4. Gauthier LR, Rodin G, Zimmermann C. Et al. Acceptance of pain: A study in patients with advanced cancer. Pain 143: 147-154, 2009
5. Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al. Impact of Dyspnea, Pain, and Fatigue on Daily Life Activities in Ambulatory Patients with Advanced Lung Cancer. J Pain Symptom Manage. 23: 417-423, 2002
6. Lin C, Lai Y, Ward S. Effect of cancer pain on performance status, mood states, and level of hope among Taiwanese cancer patients. J Pain Symptom Manage. 25:29-37, 2003
7. Potter J, Higginson IJ. Pain experienced by lung cancer patients: a review of prevalence, causes and pathophysiology Lung Cancer, Volume 43, Issue 3, March 2004, Pages 247-257
8. Keefe FJ, Ahles TA, Sutton L. Et al. Partner-Guided Cancer Pain Management at the End of Life: A Preliminary Study. Journal of Pain and Symptom Management. 29:3,263-272, 2005
9. Keiko T, Tatsuo A, Toru O, et al. Impact Of Dyspnea, Pain, And Fatigue On Daily Life Activities in Ambulatory Patients With Advanced Lung Cancer Journal Of Pain And Symptom Management, 23: 417-423, 2002
10. Porter LS, Keefe FJ, McBride CM et al. Self-Efficacy For Managing Pain, Symptoms, And Function in Patients With Lung Cancer And Their Informal Caregivers: Associations With Symptoms And Distress. Pain 137: 306-315, 2008
11. Mercadante S, Vitran V. Pain in patients with lung cancer: Pathophysiology and treatment, Lung Cancer 68, 1, 10-15, 2010
12. Kvale PA, Selecky PA, Prakash UB, American College of Chest Physicians. Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007 Sep;132(3 Suppl):368S-403S.
13. Joyce M, Schwartz S, Huhmann M. Supportive care in lung cancer. Seminars in Oncology Nursing. 24: 57-67, 2008.
14. The National Guideline Clearinghouse Guideline for the management of cancer pain in adults and children http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7297&nbr=004341&string=pain+and+cancer#s24
15. World Health Organization. Cancer Pain Relief and Palliative 1990
16. World Health Organization. Cancer Pain Relief with a Guide to Opioid Availability 1996
17. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. v.1.2010. Adult -Cancer Pain. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/fatigue.pdf (accessed 23 May , 2010).
18. Kömürçü Ş. Kanser ağrısı. Türkiye Klinikleri, Cerrahi Tıp Bilimleri, Acil Tıp, 2:33, 54-57, 2006
19. Franco M, Alessandra C, Marco L, et al. Use Of Strong Opioids in Advanced Cancer Pain: A Randomized Trial. J Pain Symptom Manage. 27:409-416, 2004
20. Schofield, P., Smith, P., Aveyard, B. et al., Complementary Therapies For Pain Management in Palliative Care. Journal Of Community Nursing. 21:10-16, 2007
21. Pan CX, Morrison RS, Ness J. et al. Complementary And Alternative Medicine in The Management Of Pain, Dyspnea, And Nausea And Vomiting Near The End Of Life: A Systematic Review. J Pain Symptom Manage. 20:374-387, 2000
22. Ernst E: Complementary therapies in palliative cancer care. Cancer 2001; 91(11): 2181-2185.
23. Olson, K. E. Hanson, J. Michaud, M. A Phase II Trial of Reiki for the management of pain in advanced cancer patients. Journal of Pain and Symptom Management, 26:5:990-997, 2003

24. Krout R.E. The effects of single-session music therapy interventions on the observed and self-reported levels of pain control, physical comfort, and relaxation of hospice patients. *American Journal of Hospice and Palliative Care* Nov-Dec; 18; 383-390, 2001
25. Cassileth B.R., Vickers A.J. Massage therapy for symptom control: outcome study at a major cancer center. *Journal of Pain & Symptom Management*.28;3:244-9, 2004
26. Stephenson N., Dalton J.A., Carlson J. The effect of foot reflexology on pain in patients with metastatic cancer. *Applied Nursing Research* 16:284-286,2003
27. Shih-Tzu H, Marion G, Jaclene AZ. The Effectiveness Of Music in Relieving Pain in Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial *International Journal Of Nursing Studies*, In Press, Corrected Proof, 2010

DİSPNE

Dispne fizyolojik, psikolojik, sosyal ve çevresel faktörlerden etkilenen çok boyutlu bir deneyimdir (1,2). Kanser hastalarında 29-70% oranında görülmektedir. Ölüm yaklaştıkça dispne daha da artmakta ya da kötüleşmektedir. Evde bakım alan kanser hastalarını da en fazla yaşadığı semptom dispne olarak belirlenmiştir (3,4). Genellikle kanser hastalarının 3 aydan daha uzun süre dispne sorunu yaşadıkları ve bu süre içinde sağlık personelinin yeterli yardımı alamadıkları belirlenmiştir (5).

Dispne bireyin nefesini alamaması ya da nefesinin rahatsız edecek şekilde farkında olmasıyla ortaya çıkan subjektif bir duygudur (3,6). Dispne kanser hastaları için rahatsız edici bir durumdur. Bireyin yaşam kalitesini bozulmasına, yaşam aktivitelerini yapamamasına ve sosyal olarak izolasyon yaşamasına neden olmaktadır (2,7,8). Dispne terminal dönemindeki hasta ve ailesi için çok korkutucu bir semptomdur (3,6). Nefes alamama duygusu kişiye boğulma hissi yaşatabilir bu nedenle çok korku vericidir. Bu semptom sağlık personeli için de korkutucu olabilmektedir. Sağlık personelinin bu korkusu dispnenin tedavi ve bakımını geciktirebilmekte ve ölümü çabuklaştırmaktadır. Ancak dispne tedavi edilebilen bir semptomdur. Diğer semptomlarda olduğu gibi dispneli hastanın tedavi ve bakımını yapacak sağlık çalışanının bu alanda uzman olması hastanın rahatlığını sağlayarak, hasta ve ailenin korkularını azaltır (3,6).

Patofizyolojisi

Dispnenin patofizyolojisi kompleksdir ve henüz yeterince anlaşılmamıştır. Solunum yollarındaki birçok sorunun, solunum fizyolojisinin ve gaz değişiminin mekanizmasının iyi bilinmesine karşın dispnenin patolojisi henüz çok iyi bilinmemektedir. Dispne beyindeki solunum merkezinin uyarılmasının algılanması ile ortaya çıkmaktadır. Hipoksi ya da hiper karbiyi belirleyen merkezi ya da periferik kemoreseptörler ventilasyonu stimüle etmektedir (6,9). Fakat ventilatör talebin artmasına bağlı takipnesi olan bir çok hastanın dispnesi yoktur bu nedenle başka mekanizma olduğu düşünülmektedir. Büyük olasılıkla akciğer ve göğüs duvarındaki mekanoreseptörler patofizyolojisinde daha önemlidir. Dispne akciğer volumünde, genişlemesinde ve solunum kaslarındaki değişikliklere bağlı gelişebilir. Hipoksemi ya da akciğer hastalığı olmayan bir bireyde dispne olmasının nedeni, kaslardaki ilerleyici zayıflık (kaşeksi, malnutrisyon) olabilir.

Dispnenin gelişmesinde fizyolojik faktörlerle birlikte psikolojik ve sosyolojik faktörler de etkili olmaktadır. Anksiyete, yorgunluk stres, sigara kullanma, astımdispneyi etkileyen faktörlerdendir (9,10). Anksiyete bazı insanlarda hipoksemiden daha fazla dispneye neden olmaktadır (3).

Tedavisi

Dispnenin tedavisinde farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (11,12,13).

Farmakolojik Tedaviler

Kanserli hastalarda görülen dispnenin en etkili tedavisi, opioidlerle mümkün olmaktadır. En yaygın olarak kullanılan opioid morfindir.

Morfin: Terminal dönemdeki kanserli hastalarda dispne üzerinde subkütan (SC) morfin etkili olmaktadır (11,14).

Kortikosteroidler: Tümörün etrafındaki enflamasyon ve ödemi azaltarak, havayolu obstrüksiyonu azaltır. Opioidlere ek olarak verilir (9,11).

Bronkodilatatörler ya da adrenerjik antagonistler: Bronkodilatatörlerin solunum çabasının azalmasınayardımcı olduğu ve soluk alamama üzerinde etkili olduğu belirtilmektedir (11,12).

Benzodiazepinler: Direkt olarak dispneyi azaltmazlar, ancak dispneye bağlı oluşan anksiyetenin giderilmesinde etkili olurlar. Özellikle, Lorezepam ve Midazolam gibi kısa süre etkili benzodiazepinler tercih edilir

- Lorezepam; Oral yolla verilir, hasta alamıyorsa ya da yutamıyorsa dil altı tercih edilir.
- Midazolam; İntravenöz ya da subkütan (SC) yolla verilir. Genellikle dispne ile birlikte oluşan terminal ajitasyon ve anksiyeteyi azaltmak amacıyla opioidlere ek olarak verilir.

Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri (9,13,15)

Akapunktur/akuapreşür, gevşeme egzersizler, davranışsal ve psikoterapiler farmakolojik olmayan yaklaşımlardır.

Hemşirelik Bakımı

Veri toplama

Hemşire hastaya ilişkin veri toplayarak dispnesini değerlendirmelidir. Hemşire öncelikle hastanın solunum sıkıntısı olduğunu söylediğinde bunu kabul etmelidir. Dispne ağrı gibi hasta tarafından algılanan subjektif bir bulgudur. Dispnenin düzeyini gösteren fiziksel ya da fizyolojik bir gösterge yoktur.

- Hemşire dispneyi kapsamlı bir şekilde değerlendirmeli. Bunun için;
 - Dispnenin düzeyi
 - Göğüs hareketleri ve şekil bozuklukları
 - Yardımcı solunum kaslarının kullanımı
 - Öksürük ya da balgam varlığı
 - Konuşabilme durumu
 - Periferial ödem
 - Bilinç düzeyi değerlendirilmelidir.
- Dispneyi değerlendirirken basit, anlaşılır, kullanışlı bir ölçek kullanmalı

Hemşirelik Tanısı

Hemşire topladığı veriler doğrultusunda hemşirelik tanısını belirler.

Planlama ve uygulama

Hemşire hastanın dispnesini kabul etmeli ve uygun hemşirelik girişimlerini planlamalıdır.

- Hasta ve ailesi dispne konusunda bilgilendirilmeli
 - Dispne belirtileri önceden hasta ve yakınlarına açıklanmalı

- Hastanın dispnesi arttığında neler yapacakları açıklanmalı
- Gerekğinde kimden yardım alacakları konusunda bilgi verilmeli
- Uygun teknikle oksijen tedavisini verilmeli
- Sekresyonlarını temizleyerek hava yollarının açıklığını sağlamalı
- Beslenme stratejileri
- Solunum egzersizlerini öğretmeli ve yaptırmalı
- Sigara içiyorsa bıraktırma girişimleri planlanmalı
- İlaçlarını düzenli olarak vermeli
- İnhaleri uygun teknikte kullanması öğretilmeli
- İlaçların kullanımı konusunda bilgi verilmeli
- Enerji koruma stratejileri öğretilmeli
 - Yavaş hareket etmesi
- Odanın havalandırılması sağlanmalı
- Çevre düzenlenmesi yapılmalı (serin ve nemli bir ortam sağlanması,
- Ziyaretçilerin çok kalabalık olmasının engellenmesi
- Uygun pozisyon verilmeli(göğüs ve abdomene basınç olmayacak şekilde)
- Yarı oturur pozisyonda yatması sağlanmalı

Yaşamın son saatlerinde hastanın rahatlığı sağlanana kadar morfin tedavisi yapılmalı ve sedatifler verilmelidir.

Değerlendirme

Hemşire dispnenin devam edip etmediğin kontrol etmeli ve hemşirelik girişimlerini gözden geçirmelidir.

KAYNAKLAR

1. Henoch I,, Bergman B, Gustafsson M, et al. Dyspnea Experience in Patients With Lung Cancer in Palliative Careeuropean Journal Of Oncology Nursing 12: 86-96, 2008
2. Smith E, Hann D, Ahles T, et al., Quality Of Life And Dyspnea İn Lung Cancer Patients Lung Cancer, 18: 205,1997
3. Mosenthal AC, K. Lee F.Management Of Dyspnea At The End Of Life. Relief For Patients And Surgeons Journal Of The American College Of Surgeons, 194: 377-386,2002
4. Dudgeon DJ, Kristjanson, L, Sloan JA., ML, et al. Dyspnea in Cancer Patients: Prevalence And Associated Factors Journal Of Pain And Symptom Management, 21: 95-102, 2001
5. Dudgeon DJ. Managing dyspnea and cough. Hematol Oncol Clin N Am. 16:557- 577, 2002
6. Ripamonti C, Bruera E.. D. Dyspnea: Pathophysiology And Assessment. Journal Of Pain And Symptom Management, 13: 220-232, 1997
7. Dudgeon D J., Lertzman M., Askew GR. Physiological Changes And Clinical Correlations Of Dyspnea in Cancer Outpatients Journal Of Pain And Symptom Management, 21: 373-379, 2001
8. Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al. Impact of Dyspnea, Pain, and Fatigue on Daily Life Activities in Ambulatory Patients with Advanced Lung Cancer. J Pain Symptom Manage.23: 417-423,2002
9. O'rourke ME Clinical Dilemma: Dyspnea Seminars İn Oncology Nursing, 23, 225-231, 2007
10. Chiu TY, Hu WY, Lue BH, et al., Dyspnea And Its Correlates İn Taiwanese Patients With Terminal Cancer: Journal Of Pain And Symptom Management, 28: 123-132,2004

11. Vancouver Island Health Authority End of Life Program Practice Guidelines, 2008
<http://www.viha.ca/NR/rdonlyres/46F4FFD9>
12. Akyolcu N, Kanserli hastalarda dispne ve hemşirelik bakımı. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 6 :1-8, 2002
13. Joyce M, Schwartz S, Huhmann M. Supportive care in lung cancer. Seminars in Oncology Nursing. 24: 57-67, 2008
14. Clemens EC, Klaschik E, Symptomatic Therapy Of Dyspnea With Strong Opioids And Its Effect On Ventilation In Palliative Care Patients Journal Of Pain And Symptom Management, 33: 473-481,2007
15. Pan CX, Morrison RS, Ness J. et al. Complementary And Alternative Medicine in The Management Of Pain, Dyspnea, And Nausea And Vomiting Near The End Of Life: A Systematic Review. J Pain Symptom Manage. 20:374-387, 2000

Akciğer Kanserinde Onkolojik Aciller I

Yard.Doç.Dr. İkbal Çavdar

Kanserli hastalarda görülen, doğrudan kansere veya uygulanan tedavilere bağlı olarak gelişebilen onkolojik aciller tüm sistemlerle ilgili olarak ortaya çıkabilmektedir (1,2). Onkolojik aciller ilk tanı anında görülebileceği gibi, ileri dönemlerde hastalığın progresyon gösterdiği evrede veya uygulanan tedavilerin bir komplikasyonu olarak da ortaya çıkabilmektedir. Zamanında ve doğru tedavi edilmedikçe ciddi sorunlara neden olmakta ve yaşamı tehdit etmektedir (1). Bu noktada onkolojik acillerde onkoloji hemşiresinin bakımı koordine etmede rolü çok önemlidir (3).

SPİNAL KORD BASISI

Spinal kord basısı erken tanı ile % 90 oranında etkili bir şekilde tedavi edilebilmesine karşın kanser hastalarında önemli bir morbitide nedenidir (2). Sistemik hastalığı olan kanserli olguların % 1-5'inde görülür (1). Sıklıkla ekstrasdural metastazlara (% 95) bağlıdır ve tümörün vertebraları tutmasına bağlı gelişmektedir. Kemik tutulumu olmaksızın da tümör bazen epidural boşluğa yayılabilir. En sık torasik omurga (%70) daha az oranda da lumbosakral (% 20) ve servikal (% 10) omurga tutulmaktadır (1). Beyin metastazlarından sonra kanser hastalarında en sık görülen nörolojik komplikasyondur (2,4). Otopsi çalışmalarında malignitesi olan hastaların %5'inde Spinal kord tutulumunun kanıtı gösterilmiştir. Erken tanı ve tedavi, spinal kord basısı paraliziye neden olabileceğinden ve tedavi edilmezse sfinkter kaybı ortaya çıkabileceğinden önemli bir noktadır (5). Spinal kord basılı hastaların %90'ından fazlası hareketle şiddeti artabilen lokalize sırt ağrısı, yatağa bağımlılık, öksürük, aksırık veya gerginlik ile başvurabilirler. Ağrı sıklıkla nörolojik belirtilerin gelişiminden önceki birkaç haftada kendini gösterir. Tedavi edilmediği takdirde halsizlik ve hissizlik ortaya çıkar, genellikle topuklarda başlar ve lezyonun olduğu seviyeye doğru yükselir. Otonomik işlev bozukluğu genellikle hastalık sürecinin geç döneminde ortaya çıkar. Üriner retansiyon ve konstipasyon başlangıcı kötüye işarettir ve geri dönüşümsüz paraplejiye olası progresyona işaret eder (5). Maligniteye bağlı Spinal kord basılı hastaların bakımında amaç kontrolü sağlamak ve yaşam kalitesini arttırmaktır (4). Ayrıca hasta ve ailesi spinal kord basısının belirti ve bulgularına karşı eğitilmelidir (6).

Tanımlama (7)

1. Hastanın fiziksel muayenesi: Fiziksel muayenede boyun ve sırt ağrısının değerlendirilmesi daima gereklidir. Sırt ağrısı hastaların % 96'sında ilk semptomdur. Lokal, radiküler ya da her ikisi olabilir.
 - A. Erken belirti ve bulgular
 1. Sırt ağrısı
 - a. Lokal-donuk, sabit; genellikle ilerleyicidir.
 - b. Radiküler - sabit olabilir ya da hareketle başlayabilir.
 - c. Ağrı genellikle supine pozisyonunda kötüleşir.
 - d. Ağrı boyun fleksiyonu, öksürme ve zorlanmayla şiddetlenir.

2. Motor güçsüzlük ya da disfonksiyon-ekstremitelerde ağırlık, sertlik ya da zayıflık mevcut olabilir ve koordinasyon kaybı ve ataksiye yol açabilir.

B. Geç belirti ve bulgular

Derin bası, titreme, pozisyon duyusunda kayıp, idrar ya da dışkı inkontinansı ya da retansiyonu, seksüel impotans paralizi, kas atrofi

Hemşirelik Tanıları ⁽⁷⁾

- Akut Ağrı
- Bozulmuş fiziksel hareket
- Bozulmuş duygusal algı: dokunsal
- Konstipasyon
- Bozulmuş üriner boşaltım
- Seksüel disfonksiyon
- Bozulmuş doku bütünlüğü
- Bozulmuş beden imajı
- Etkisiz rol performansı
- Erken belirti bulgular ve spinal kord basısı sonrası bakım ile ilgili bilgi eksikliği
- Yaralanma riski
- Özbakım eksikliği

Planlama ve Uygulamalar ^(4,7,8)

1. Hastanın güvenliğini sağlamaya yönelik;

A. Stabil ve stabil olmayan omurga bulgularına göre hasta mobilize edilir.

Stabil olmayan omurga	Stabil omurga
▪ Hareket kısıtlaması için başın her iki yanına kum torbası yerleştirilir ▪ Servikal omurgayı desteklemek için servikal boyunluk kullanılır ▪ Tüm hareketler sırasında baş ve boyun desteklenir ▪ Dönerken ya da pozisyon verirken omurga bütünlüğü sürdürülür	▪ Hekim direktifi ile fiziksel terapi değerlendirmesi sonrası egzersiz programı başlatılır ▪ Hasta ve ailesi isometrik egzersizler konusunda bilgilendirilir ▪ Ambulasyon sağlanır ▪ Hasta ve ailesi ambulasyonla destekleyici araç-gerecin kullanımı konusunda bilgilendirilir

B. Hastanın hissetme ya da duyu alanlarıyla temas eden objelerin basınç ve ısılarını tanılamak için aile ve hasta bilgilendirilir.

2. Spinal kord basısı ile birlikte semptomların ciddiyetini azaltmaya yönelik;

Hastanın rahat bir pozisyon almasına yardım edilir, ağrı kontrolü için nonfarmakolojik yöntemler başlatılır, bağırsak ve mesane programı başlatılır.

Bağırsak ve Mesane Programı

Bağırsak Programı	Mesane Programı
▪ Yüksek lifli diyet sağlanır; 15-30g/gün lif ▪ Günlük 3000 ml sıvı alımı önerilir ▪ Tüm bağırsak hareketleri için tuvalet kullanılır ya da komod kullanılır ▪ Bağırsak hareketleri kayıt edilir ▪ Kayıt edilmiş bağırsak hareketinden 30 dk. önce sıcak su içmesi önerilir ▪ Dışkı yumuşatıcı kullanılır ▪ Fekal peklilik belirti ve bulguları izlenir ▪ Defekasyon hissi geldiğinde ertelememesi söylenir	▪ İdrar pH'nı 7'den daha alt seviyede tutmak için diyeti düzenlenir ▪ Turuncu suyu gibi alkali idrar üreten yiyeceklerden kaçınılır ▪ İşeme zamanları kaydedilir ▪ Retansiyonu değerlendirmek için işeme sonrası mesane palpe edilir ▪ Sıvı alımı izlenir ▪ Akşam 7'den sonra sıvı alımı azaltılır ▪ Üriner yol infeksiyonunun belirti ve bulguları izlenir
Laksatif gerekliyse; defekasyon uyarıcılar kullanılır	Kateterizasyon gerekliyse; hasta/aileye kendi kendine aralıklı kateterizasyon öğretilir

3. Spinal kord basısının meydana getirdiği bozuklukları tanılamaya yönelik
 - A. Her 8 saatte motor ya da duyuşal bozukluk ilerlemesi izlenmeli: Kas gücünde azalma, koordinasyonda azalma, ısı, dokunma, pozisyon algılamada azalma
 - B. Bağırsak ve mesane boşaltım durumu ve etkililiği izlenmeli: Her 8 saatte aldığı çıkardığı kaydedilir, mesane gerilimi palpe edilir, dışkının sıklık ve özellikleri kaydedilir, 3 gün içinde bağırsak hareketi yoksa digital rektal muayene için rehberlik edilir
4. Cilt bütünlüğünü sürdürmeye yönelik

İnkontinans ve konstipasyondan kaynaklanan hemoroidal inflamasyon için perianal hijyen sürdürülür, bariyer kremler kullanılır, radyoterapi sırasında (özellikle yüksek doz tedavide) cilt bakımı üzerine odaklanılır.
5. Adaptasyon ve rehabilitasyonu geliştirmeye yönelik

Hastanın durumundaki değişiklikler hakkında hasta ve ailesi bilgilendirilir, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam stili üzerine kısıtlamaların etkisi hakkındaki endişeleri hasta ve ailesiyle tartışılır, seksüel fonksiyondaki değişiklikler için PLISSIT modeli kullanılır.

PERİKARD EFÜZYONU/TAMPONADI

Kalp ve perikardın malign tutulumu en sık akciğer kanserinde (%35), daha sonra meme kanserinde ve sonra lösemi, lenfoma ve melanomada görülmektedir (2,9). Kanser yaşamı tehdit edici bir komplikasyondur. Daha önce kanser tanısı almamış olgularda dahi kalp tamponadının en sık nedeni malignitedir (1,10). Hastaların yaklaşık % 20'sinde yapılan otopside perikardiyuma metastaz saptanmıştır (9). Doğrudan invazyon ve perikarda dıştan hematogen veya lenfogen yayılma sonucunda perikardda diffüz veya nodüler infiltrasyon meydana gelir. Normalde perikard 10 ml. sıvı içerir. Perikardda oluşan sıvı, tümör nodüllerinin yanı sıra mediastinal lenfatiklerin obstrüksiyonuna bağlıdır. Perikardda biriken sıvı ventriküllere kan akımına engel olduğu anda perikard tamponadı gelişir. Sıvı hızlı biriktiği takdirde 250 ml, yavaş geliştiği takdirde ise 1000 ml ve üzerindeki sıvı tamponada neden olur (1).

Onkoloji hemşireleri perikardiyal tamponadın klinik belirti ve bulgularını gözleme ve erken tanılama yeterliliğine sahip olmalıdır (9,10). Hasta bakımında ipuçların zekice gözlemlemek ve hemen harekete geçmek birçok hastanın yaşamını koruyabilir (10).

Tanımlama (7)

1. Riskli hastanın tanınması: Kalbin primer tümörü, perikardiyuma metastatik tümörlü hasta, kalp bölgesine 4000 cGy'den daha fazla radyoterapi olan hasta, AIDS'li hasta-kaposi sar-komla ilgili
2. Fiziksel Muayene
 - A. Erken belirti ve bulgular
Supine pozisyonunda tanımlanan ve öne eğilmeyle rahatlayan retrosternal göğüs ağrısı, dispne, öksürük, boğuk kalp sesleri, zayıf ya da olmayan apikal nabız, anksiyete ve ajitasyon, hıçkırık
 - B. Geç belirti ve bulgular
Taşikardi, taşipne, sistolik basınçta azalma ve diastolik basınçta artma, pulsus paradoksus [inspiyum sırasında arterial tansiyonun 10 mmHg'dan fazla düşmesi], CVP' de yükselme, bilinç seviyesinde değişme, oligüri, periferik ödem, siyanoz, Beck's triadı (yükselmiş CVP, hipotansiyon ve kalp seslerinde azalma (Bu 3 belirtinin sadece ileri kalp tamponadında meydana gelir).

Hemşirelik Tanıları (7)

- Azalmış kardiyak out put
- Etkisiz havayolu
- Etkisiz doku perfüzyonu
- Akut Ağrı
- Anksiyete
- Akut tamponat ile ilgili bilgi yetersizliği ve yönetimi
- Yorgunluk

Planlama ve Uygulamalar (7,11)

1. Hastanın güvenliği için girişimler;
Gerekli ambulasyon ve günlük yaşam aktiviteleri tanınır, yatağı alçak konumda tutulur ve yan korkulukları yukarı kaldırılır.
2. Kardiyak tamponad bulgularının ciddiyetini azaltmak için girişimler;
Solunum kısıtlığını minimize etmek ve rahatı sağlamak için yatak başı kaldırılır, hekim tarafından direktif edildiği gibi O₂ terapiye cevabı izlenir, ağrıyı azaltmak için nonfarmakolojik girişimler başlatılır, enerji harcamasını en aza indirmek için bakım aktiviteleri planlanır ve dinlenmesine izin verilir, anksiyeteyi azaltmak için hasta ve ailesine işlemler hakkında basit açıklamalar yapılır.
3. Kardiyak tamponadın neden olduğu bozuklukları izlemek için girişimler;
Kan basıncı, nabız, paradoksal nabız, aritmi, solunum distresi izlenir, aldığı-çıkardığı kaydının doğruluğu sürdürülür, acil ilaç uygulaması için IV yol açıklığı sürdürülür, davranış, oryantasyon ve farkındalıkta değişiklikler için bilinç durumu tanınır, hastanın ağrı ve

solunum kısıtlılığı şikayetleri izlenir, eğer varsa perikardiyal kataterden gelen drenaj miktarı ve özelliği tanınır, enfeksiyon açısından katater bölgesi tanınır, periferik ödem için ekstremiteler değerlendirilir, cildin renk, ısı, nem ve kapiller dolum zamanı tanınır, arteriyel kan gazı izlenir.

4. Rehabilitasyon ve adaptasyonu geliştirmek için girişimler;

Sağlık bakım ekibi hasta ve ailesini tedavi ve durumları hakkındaki endişelerini dile getirmesi için cesaretlendirir, hasta ve ailesi bakımın planlanmasına ve uygulanmasına dahil edilir.

VENA KAVA SUPERİOR SENDROMU (VKSS)

Kanserli hastalarda oldukça sık görülmekte ve hayatı tehdit eden serebral veya laringeal ödem gibi komplikasyonlara neden olmaktadır (1). VKSS dışarıdan bası, tümörün intraluminal invazyonu veya tromboz ile tıkanır. Değişik serilerde farklı olmakla birlikte %78-86 oranıyla malign hastalıklar VKSS'nun en başta gelen sebebidir. En sık akciğer kanserinde (%52-81) görülür. Çoğunlukla sinsi başlangıçlıdır. Hastalığın şiddeti altta yatan sebebe, tıkanıklığın oluşma hızına, tromboz varlığına, tıkanıklığın lokalizasyonuna ve kollateral kan akımına bağlıdır (2).

Tanımlama (7)

1. Riskli hastanın tanınması

Mediastinumu içeren lenfoma, akciğer kanseri, meme kanseri, kaposi sarkomu varlığı, santal venöz katater ve pacemaker varlığı, önceden mediastinuma radyoterapi

2. Fiziksel muayene

Fiziksel belirtilerin progresyonu yavaş ya da akut olabilir. Yavaş ilerleme kollateral kan akımının gelişmesine izin verir.

A. Erken belirti ve bulgular

Sabah ortaya çıkan yüz şişliği, konjonktiva ve gözler etrafında kırmızılık ve ödem, boyun, kol, ellerin şişmesi, boyun ve torasik ven dolgunluğu, dispne (en yaygın bulgu), nonproduktif öksürük boğuk ses, üst gövdede siyanoz, facial eritem, burun tıkanıklığı, epistaksis, meme ya da göğüs üzerinde görünür kollateral venler. Kadınlarda meme şişebilir.

B. Geç belirti ve bulgular

Ciddi baş ağrısı, iritabilite, bulanık görme, senkop-baş dönmesi, mental durumda değişme, stridor, taşikardi, konjestif kalp yetmezliği, azalmış kan basıncı, disfaji, hemoptizi

Hemşirelik Tanıları (7)

- Etkisiz havayolu temizliği
- Azalmış kardiyak out put
- Etkisiz doku perfüzyonu-kardiyopulmoner ve serebral
- Anksiyete
- Belirti ve bulgularla ilgili bilgi eksikliği
- Beden imajında değişim

Planlama ve Uygulama (7,11)

1. Hasta için en üst düzeyde güvenlik girişimleri;
Çevresel güvenlik sağlanır; yatak korkuluklarının yükseltilmesi, çağrı zili vb., IV sıvı uygulamasından kaçınılır, üst ekstremitelerden kan basıncı ölçümünden kaçınılır, kan basıncı alt ekstremitelerden alınır, dolaşmasında hastaya yardımcı olunur, yüzük ve sıkkan giysiler çıkartılır.
2. VKSS ile birlikte bulguların ciddiyetini azaltma girişimleri ;
Dispneyi azaltmak için yatak başı 60° yükseltilir, yatak istirahati sağlanır, valsalva manevrasından ya da zorlanmaya neden olan diğer aktivitelerden kaçınması için hasta eğitilir, IV yol açıklığı sürdürülür, santral ve periferel siyanoz tanınır , enerji harcamasını azaltmak için bakım aktivitelerinde dinlenme arası verilir, alt ekstremitelerin bağımlı bir pozisyonda tutulması sürdürülür, anksiyeteyi azaltmak için basit ve net bir şekilde işlemler açıklanır, durum değişikliği ya da bakımı ile ilgili sorular cevaplanır.
3. VKSS ya da tedavi izlem girişimleri;
 - A. İlerleyici solunum distressi tanınır
Stridorla birlikte artmış solunum hızı, artmış anksiyete, beklenmedik solunum sesleri, solunum zorluğu yakınmasında artış,
 - B. Progresif ödemin belirtileri izlenir
Yüz, kol ya da boyunda şişmede artış, boyun ya da toraks ven dolgunluğunda artış
 - C. Doku perfüzyonunda değişiklikler izlenir
Periferel nabız yok ya da azalmış, kan basıncında azalma-sistolik kan basıncı 90 mmHg'dan daha az, yüz, ekstremiteler ya da tırnak yataklarında solgun ya da siyanotik cilt
 - D. Nörolojik/mental durumda değişiklikler tanınır
Kişi, yer zaman oryantasyonunda azalma, konfüzyonda artış, letarji varlığı, baş dönmesi ya da bulanık görmede artış, baş ağrısında artış
 - E. Antikoagülan tedavinin yan etkilerinin belirti ve bulguları izlenir; peteşi, ekimoz, dişi eti, burun, üriner yol, gastrointestinal sistem kanaması
 - F. Steroid terapinin belirti ve bulguları izlenir; istemsiz kasların zayıflığı, moda sapmalar, glikozüri, dispepsi, insomni
4. Adaptasyon ve rehabilitasyon girişimleri;
Fiziksel görünümdeki değişikliklerin VKSS tedavi edildiğinde düzelebileceği söylenir, tedavinin muhtemel yan etkilerinin yönetimi ve hastalığın sürekli tedavisini içeren aktiviteleri planlamak için hastaya yardım edilir, her tanılama sonrası hasta ve ailesine durum değişikliği açıklanır.

KAYNAKLAR

1. Özgüroğlu M. Onkolojik Aciller, İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri İç Hastalıklarında Aciller Sempozyum Dizisi, No; 29; 141-159, 2002 (<http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/29/2908MO.pdf>)
2. Demirkazık A, Altun R. Onkolojik Aciller. *Yoğun Bakım Dergisi*, 4 (4); 232-243, 2004.
3. Langhorne ME, Fulton JS, Otto SE. *Oncology Nursing*, 5th edition, Mosby Elsevier, St Louis, 2007, pp 402-421.
4. Lowey SE. Spinal Cord Compression: An Oncologic Emergency Associated with Metastatic Cancer: Evaluation and Management for the Home Health Clinician, *Home Healthcare Nurse* 24 (7), 2006.
5. Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM. M.D. Anderson Cerrahi Onkoloji El Kitabı. (Çeviri) Alagöl H, Gülçelik MA, Kuru B, Çamlıbel M, Gülçevik NE, Çolakoğlu K. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006.
6. Drudge-Coates L, Rajbabuk K. Diagnosis and management of malignant spinal cord compression: part 2. *Int J Palliat Nurs*. 14 (4), 2008 (abstr).
7. Hunter JC. Structural Emergencies, İn , Joanne KH. Taoka KN (ed): *Care Curriculum for Oncology Nursing*. St Louis, 2005, pp 426-437.
8. Flounders JA, ott BB. Oncology Emergency Modules: Spinal Cord Compression, *Oncology Nursing Forum* 30; 1, 2003.
9. Newton S, Hickey M, Marrs J. *Mosby's Oncology Nursing Advisor A comprehensive Guide to Clinical Practice*, Mosby Elsevier, St Louis, 2009, pp 397-400.
10. Beauchamp KA. Pericardial tamponade: an oncologic emergency, *Clin J Oncol Nurs*. 2 (3) 1998 (abstr).
11. Miaskowski C, Buchsel P. *Oncology Nursing Assessment and Clinical Care*, Mosby First Edition. St. Louis, 1999.

Akciğer Kanserinde Onkolojik Aciller II

Yard.Doç. Dr. Ayfer Özbaş

PLEVRAL EFÜZYON

Plevral efüzyon, akciğer ya da akciğer dışı hastalıkların plevrayı etkilemeleri ile ortaya çıkan en sık görünüm plevral alanda anormal miktarda sıvı birikimidir. Malign plevral efüzyonlar, eksudatif plevral efüzyon nedenleri arasında infeksiyonlardan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Literatürde, akciğer kanserleri %30, meme kanseri %25 ve lenfomalar %20 olmak üzere, malign plevral efüzyonların yaklaşık %75'ini oluşturduğu vurgulanmaktadır. Malign plevral efüzyon insidansının yaşla birlikte arttığı, akciğer kanserinin malign plevral efüzyonların en sık nedeni olduğu ve her hangi bir organ kanserinin de plevraya metastaz yapması sonucu görüldüğü belirtilmektedir. Akciğer kanserli hastaların ilk değerlendirmeleri sırasında yaklaşık %15 oranında plevral efüzyonun geliştiği görülmektedir. Küçük hücreli akciğer kanserinde plevral efüzyon insidansının yaklaşık %10 oranlarında olduğu belirtilmektedir.

Plevral efüzyon, hidrostatik basıncın azalması, mikrovasküler dolaşımda geçirgenliğin artması, plevral alanda negatif basıncın artması ve mikrovasküleritede onkotik basıncın azalması nedeni ile görülmektedir (1,2).

Tanımlama

Hastanın sorunlarının belirlenerek etkin ve profesyonel bir bakımın gerçekleştirilmesinin ilk adımlarından biri olan plevral efüzyonun tanınması; öykü alma ve fiziksel tanılama olmak üzere iki aşamada gerçekleşir.

Öykü Alma: Hastalığın tanınması öykü alma ile başlar. Aile bireyleri ve hastaya bakım verenler, hastaya özgü subjektif semptomları rapor etmede yanılığa düşebilirlerse de, öykü alma aşamasında yardımcı olabilirler. Hastanın öyküsü alınırken, plevral efüzyon risk faktörlerinin olup olmadığı sorgulanır. Bu risk faktörleri; akciğer, meme ve hemopoitik primer kanserleri, önceki geçirilmiş plevral efüzyon, göğüs, toraks ve batına uygulanan radyoterapi, vene veya lenf damarlarına uygulanan cerrahi tedaviyi içermektedir. Hastada dispne, öksürük, göğüs ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık, huzursuzluk gibi plevral efüzyon belirti ve bulguları olup olmadığı değerlendirilir.

Fiziksel Tanılama: Hastanın öyküsü alındıktan sonra, sistemlerin genel incelenmesini ve hastanın genel durumunun değerlendirilmesini kapsayan fiziksel tanılama gerçekleştirilir. Hastanın fiziksel muayenesinde, taşipne, göğüs duvarı hareketi, solunum sesleri, ateş değerlendirilir.

Hastanın akciğer grafisi, arteriyel kan gazları değerlendirilir. Torasentez uygulanarak, sitolojik testler ve kültür için yaklaşık 25-50 ml plevral sıvı alınır ve plevral biyopsi uygulanarak tanı konulmaktadır (1,2,3).

Tedavi: Hastada görülen belirti ve bulgulara göre, oksijen tedavisi, torasentez, plevra sıvısını boşaltımı için göğüs tübünün yerleştirilmesi, tekrarlayan ve geniş plevral efüzyonlarda talk veya kimyasal plöredesis, eksternal radyasyon tedavisi ve plöroperitoneal şant uygulanır (2) .

Hemşirelik Tanıları

- Gaz alışverişinde bozulma
- Etkisiz solunum örüntüsü
- Aktivite entolaransı
- Ağrı
- Plevral efüzyon bakımına ilişkin bilgi eksikliği^(1,3)

Planlama ve uygulamalar

1. Plevral efüzyona bağlı gelişen semptomların şiddetini azaltmaya yönelik girişimlerde bulunulur.
Hastanın etkili solunumunu sürdürmesi için uygun pozisyon verilir. Yatağın başucunu yükseltmek, hastayı oturtup, kollarını yemek masasının üzerine koyarak dinlenmesini sağlamak, hastanın yüzüne direkt hava vermek/yelpazelemek genellikle rahatlatıcı olur. Derin ya da dudaklarını büzerek soluk alma ve sık solunum yapmak daha etkili ve daha az yorucu olur. Hastanın ağrısını en az düzeye indirmek için özellikle göğüs tübü takılmadan önce ve gerektiğinde narkotik analjezikler verilmelidir. Gevşeme teknikleri ile birlikte sakin, rahat bir çevre, hastanın anksiyetesini azaltmada etkili olabilir.
2. Hasta için en üst düzeyde güvenli bir ortam sağlanır.
Günlük yaşam aktivitelerini sürdürmede, ayağa kalkması gerektiğinde yardımcı aletleri kullanımı için cesaretlendirilir. Enerjisini korumak için aktivite sınırlamasından yararlanır. Oksijen tedavisini başlatmak ve tamamlamak için güvenlik önlemleri sağlanır. Sigara içilmemesi, depolama, sıcaklık ve araç kullanımına ilişkin bilgi verilir. Aile oksijen tedavisi ile ilgili önlemler ve kullanımı konusunda bilgilendirilir.
3. Tedavi sonuçları izlenir.
Beklenmedik solunum sesleri, solunum hareketleri, solunum sayısı ve ritmi tanınır. Ağrının olup olmadığı ve özelliği değerlendirilir. Akciğerlerde tekrar sıvı birikimi ve drenaj miktarı izlenir. Hekime hastanın, göğüs ağrısı, ateş ve solunum özellikleri gibi önemli değişiklikleri rapor edilir.
4. Hasta ve aileye eğitim verilir.
Enerjisini korumak için aktivite sınırlaması, acil durumlarda başvuracakları kişiler ve kurumlar hakkında bilgi verilir. Sağlık ekibine rapor etmesi için belirti ve bulgular konusunda hasta bilgilendirilir (1,3,4) .

PULMONER EMBOLİ

Pulmoner arter ve dallarının sistemik venlerden gelen venöz trombüs ile tıkanmasıdır. Hastanede yatan hastaların %1-2'sinde akciğer embolisi gelişebildiği, derin ven trombozu olanların da 1/3'ünde eş zamanlı akciğer embolisi olduğu bildirilmiştir. Ancak oluşan pulmoner embolilerinin büyük çoğunluğu küçük emboliler olup klinik olarak asemptomatik veya silik bir

tabloyla geçip gitmektedir. Yine de hastane ölümlerinin ve morbiditesinin başta gelen nedenlerinden biri akciğer embolileridir. Pulmoner embolilerin %90'ından fazlasında olayın nedeni ve embolinin kaynağı derin ven trombozudur. Pulmoner embolide oluşan patofizyolojik değişiklikler vasküler tıkanmanın lokalizasyonuna ve tıkanan arterin çapına bağlıdır. Ana pulmoner arter veya ana dallarında tromboemboli olması halinde, kalbin dakikalık atım hacminde (debisinde) ani bir azalma ve hipotansiyonla birlikte akut sağ ventrikül yüklenmesi ve yetmezliği gelişebilir.

Wirchow 1856 yılında venöz tromboembolizme zemin hazırlayan klinik durumları;

1. Venöz staz
2. Hiperkoagülabilité
3. Damar duvarında lokal hasar (intraluminal hasar) olarak açıklamıştır.

Kanserli hastalarda, trombüs malignitenin en yaygın komplikasyonudur. Amerika'da her yıl yaklaşık 100.000 vakanın ölüm nedeninin Pulmoner emboli olduğu belirtilmektedir (5,6).

Tanımlama

Hastanın sorunlarının belirlenerek etkin ve profesyonel bir bakımın gerçekleştirilmesinin ilk adımlarından biri olan pulmoner embolinin tanınması; öykü alma ve fiziksel tanımlama olmak üzere iki aşamada gerçekleşir (7).

Öykü Alma: Hastalığın tanınması öykü alma ile başlar. Hastanın öyküsünde cerrahi girişimler, flebit, travma, inflamasyon, periferik vasküler hastalıklar ,kemoterapi gibi damar duvarında hasara yol açan ilaçlar kullanıp kullanmadığı, santral venöz kateter uygulanıp uygulanmadığı, hastalıklarla birlikte küçük hücreli kanser, akciğer, meme, kolon, prostat ve over gibi kanserler pulmoner emboli riskine neden olduğundan sorgulanmalıdır. Özellikle aktif kanser hastalarında hiperkoagülabilité gelişmesi pulmoner emboliye yol açtığından mutlaka sorgulanmalıdır (4,7)

Fiziksel Tanımlama: Hastada pulmoner emboli belirti ve bulguları olup olmadığı değerlendirilir. Bunlar hastada, dispne, taşipne, solunum seslerinde değişim, taşikardi, hafif ateş(pulmoner emboli vakalarının %40'ında ateş görülebilir), göğüs ağrısı, öksürük, sırt veya karın bölgesinde ağrı, tromboembolitik belirtiler ve anksiyete olup olmadığı fiziksel tanımlama ile değerlendirilir.

Hastanın akciğer grafisi, ventilasyon-perfüzyon (V/Q) için akciğerleri tarama testleri, alt ekstremité venöz ultrasonu, arteriyel kan gazları, venografi, pulmoner arteriografi, elektrokardiografi (EKG) , akciğer MRI gibi hastanın tanı testleri değerlendirilir (4,5,6).

Tedavi: Hastaya öncelikle tedavide antikoagülan ilaçlar başlanır. İleri dönemde cerrahi embolektomi veya perkütanöz vena kava inferior (VCI) filtrasyonu uygulanmaktadır (5,6).

Hemşirelik Tanıları

- Etkisiz doku perfüzyonu
- Gaz alışverişinde bozulma
- sıvı volüm eksikliği
- Yaralanma riski
- Akut ağrı
- Anksiyete

Planlama ve uygulamalar

1. Hasta için en üst düzeyde güvenli bir ortam sağlanır.
Hasta yatak istirahatine alınır. ROM ve izometrik egzersizler için cesaretlendirilir. Enerji harcaması ve oksijen tüketimini en aza indirmek için bakım aktiviteleri düzenlenir. Hastaları rahatlatmak için hafif analjezi ve ılık kompres uygulanır. Bacağa masaj yapmaktan kaçınılır. Kanamaya karşı önlemler alınır. Hasta travmadan korunması için gerekli önlemler alınır.
2. Pulmoner emboliye bağlı gelişen semptomların şiddetini azaltmaya yönelik girişimlerde bulunulur.
Hasta monitorize edilmeli. hemodinamik parametreler saatlik izlenmeli, kan basıncı (hipotansiyon), nabız (taşikardi / bradikardi, filiform), solunum (dispne), bilinç düzeyi (azalma), cilt (soğuk, soluk, nemli) rengi değerlendirilir. Adı -Çıkardığı sıvı miktarı izlenir (anuri, oligüri 0.5 ml/kg/h). Gerekğinde O2 tedavisi başlanılır. O2 saturasyonu, kan gazı sonuçları değerlendirilir. Kanama bulguları, PT, aPTT izlenilir.
3. Hastanın medikal tedaviye yanıtı izlemek için girişimlerde bulunulur.
Hastanın genel durumu izlenir. Laboratuvar değerlerinde anlamlı değişiklikler hekime rapor edilir. Doku perfüzyon parametreleri (cildin rengi, ısı, nabız) değerlendirilir. Hasta ve ailenin anksiyete düzeyi değerlendirilir. Duygularını ifade etmesini ve soru sormasını teşvik edilir. Belirti ve bulguları, başatma yaklaşımları ve tüm işlemler açıklanır.
4. Hasta ve aileye eğitim verilir.
Olası komplikasyonların belirti ve bulguları konusunda hasta va aileye bilgi verilir. Antikoagülan ilacın doğru dozda kullanılmasının amacı ve ilacın önerilen dozda almasının önemi vurgulanır. Enerjisini korumak için aktivite sınırlaması konusunda bilgi verilir. Venöz stazı önlemek için aralıklı kompresyon çorabı giydirilir. Antiembolik çorabın kullanımı amacı açıklanır ve doğru giyilmesi konusunda hasta bilgilendirilir. Acil durumlarda başvuracakları kişiler ve kurumlar hakkında bilgi verilir (5,6,7).

PARANEOPLASTİK SENDROM (METABOLİK ACİLLER)

Paraneoplastik sendrom primer tümörün kendisinden yada metastazlarından uzak bölgelerde görülen kanser hücrelerinin ürettiği (genellikle hormonal) maddelerin neden olduğu semptom ve bulgulardır. Küçük hücreli akciğer kanserlerinde paraneoplastik sendromlar %15 oranında görülmektedir. Paraneoplastik sendromlar nadir görülmesine karşın onkolojide önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir. Malignansinin ilk belirtisi olarak görülebilir ve erken tanı ve tedaviye olanak sağlayabilir. Akciğer kanserlerinde paraneoplastik sendromlardan uygunsuz antidiüretik hormon salınımı ve nadiren tümör lizis sendromu görülmektedir (8).

UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK HORMON SALIMI

İlerlemiş malignitesi olan hastaların yaklaşık %1-2'sinde uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımı görülmektedir. Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı, intrakranial olaylarda ve intratorasik kitlelerde özellikle küçük hücreli anaplastik akciğer kanserinde sıklıkla ortaya çıkabilmektedir. Yorgunluk, iştahsızlık, bulantı, miyalji ve baş ağrısı gibi semptomlarla ortaya

çıkmaktadır. Serum sodyumu 115 mg/dL'nin altındadır. Beyin ödemi ve artan intrakranial basınç, mental durumda değişiklik ve nöbetlere neden olabilir. Acil tedavi başlanmazsa ölümle sonuçlanabilir. Serum sodyumuyla orantısız olarak idrar sodyum konsantrasyonu yüksektir. İdrar ozmolalitesi de plazma ozmolalitesinden yüksektir. BUN ve serum kreatinini normal bulunur. Su yükleme testi yapıldığında, normalde suyun %80'i ilk beş saatte atılırken, uygun-suz ADH sendromunda %50'den azı atılır ve idrar konsantrasyonu yine yüksektir (8,9,10).

Tanılama: Hasta birey ile karşılaşıldığı andan başlayarak gözlem, görüşme ve fiziksel tanılama gibi veri toplama yöntemleri ile günlük yaşam aktivitelerinin sürdürülmesine yönelik veriler toplanmalıdır (9,10).

Öykü Alma: Hastanın öyküsünde, akciğer kanseri, hematolojik kanserler, baş boyun kanserleri, genitouriner sistem kanserleri, antineoplastik ajanlar kullanımı gibi riski olup olmadığı sorgulanır. Hastada uygunsuz antidiüretik hormon salgılamasına ilişkin belirti ve bulguları olup olmadığı değerlendirilir.

- Erken belirti ve bulgular
 - Hafif düzeyde hiponatremi belirtileri; bulantı, iştahsızlık, huzursuzluk, yorgunluk, zayıflık ve kas krampları
 - Orta düzeyde hiponatremi belirtileri; susama hissi, baş ağrısı, konvülsyon, kusma, uyuklama hali, kilo kaybı, psikolojik davranış bozuklukları
- Geç belirti ve bulgular
 - Ciddi düzeyde hiponatremi belirtileri; deliryum, inatçı nöbetler, koma ve ölüm (10,11)

Fiziksel Tanılama: Hastanın genel durumunun değerlendirilmesi ile birlikte tanı testleri tıbbi tanıya yönelik olmakla birlikte, hemşirelik tanılarının belirlenmesi ve izlenmesinde yol göstericidir. Bu nedenle veri toplama kapsamında ele alınmalıdır. Uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salgılaması görülen hastanın tanılanmasında laboratuvar testleri değerlendirilir. Bunlar;

- Serum sodyum düzeyi (130 mEq/l' den düşük)
- Serum osmolaritesi (280 mOsm/kg' dan düşük)
- İdrar sodyum düzeyi (20 mEq/l' den fazla)
- İdrar osmolaritesi (300 mOsm/kg' dan fazla)
- Kan biyokimya testinde BUN, üre, kreatin düzeyleridir (10,11,13,14)

Tedavi

Hafif hastalık durumunda; idrar çıkışına eşit miktarda sıvı kısıtlaması yapılmalı, sodyum alımı normal düzeyde sürdürülmeli ve elektrolit düzeyleri izlenmelidir.

Yaşamı tehdit eden bulgular olmaksızın şiddetli hiponatremi durumunda (120-125 mEq/L), 1mg/kg iv dozunda **Furosemide** uygulanmalı, idrarda kaybedilen her sıvı aynı karşılıktaki serum fizyolojik ile yerine konulmalı ve böbrek toplayıcı sisteminde ADH'nın siklik adenozin monofosfat üzerinden gerçekleştirdiği etkinin mekanizmasını inhibe eden **Democlocycline** 6.6-13.2 mg/kg (maksimum 600-1200/gün) 2-4 doza bölünmüş olarak verilmelidir (9,11,14).

Hemşirelik Tanıları

- Sıvı volüm fazlalığı
- Düşünce sürecinde değişim
- Yaralanma riski
- Beslenme dengesizliği: Beden gereksiniminden az
- Akut ağrı
- Akut konfüzyon
- İdrar boşaltılımında bozulma
- Mukoz membranda bozulma

Planlama ve Uygulama

1. Hasta için en üst düzeyde güvenli bir ortam sağlanır.
Yatak kenarları kaldırılarak düşük pozisyonda yatırılır, hasta konfüze ise yatak kenarları kontrol edilir, IV infüzyonlar için infüzyon pompaları kullanılır, gereksinim duyduğu günlük yaşam aktivitelerinde hastaya yardım edilir.
2. Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı ilişkili belirti ve bulguların şiddeti azaltılır.
 - Nörolojik değişiklikler; Bilinç düzeyi ve mental durum 4 saatte bir ve her gerektiğinde tanınır, gerektiğinde kişi, yer ve zaman oryantasyonu tanınır, takvim ve saat gibi çevresel uyaranlar kullanılır, uygunsa kriz/nöbet önlemleri uygulanır (Tablo 1).
 - Sıvı kısıtlaması ile ilişkili susuzluk; IV sıvı alımı izlenir, 2 saatten daha az sürelerde ağız su ile çalkalatılır, tükürük akışını sağlamak için şekersiz sakız ya da şekerlemeler kullanılır ve gündüz, akşam ve gece saatleri arasında sıvı miktarının düzenlenmesinde hastaya yardım edilir.
3. Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı ve tedavi sonuçları izlenir.
Özellikle hipertonic solüsyonlarının kullanımı ile ilgili sıvı yüklenmesi açısından hasta izlenir. Günlük kilo takibi yapılır, akciğer sesleri dinlenir, her 4-8 saatte bir özgül ağırlığı için idrar test edilir ve her 4-8 saatte bir aldığı-çıkarıldığı elektrolit dengesizlikleri dikkatli bir şekilde izlenir. Hastanın her 4 saatte bir yaşam bulguları alınır, mental durumdaki değişiklikler değerlendirilir, hipokalemi, hiponatremi belirti ve bulguları tanınır ve hekim istemi ile laboratuvar bulguları (elektrolit değerleri, serum ve idrar osmalalitesi) izlenir.
4. İlaç tedavisinin yan etkileri izlenir.
Hastanın serum sodyum düzeltme hızı izlenir: Verilen sodyum hızı 0.5 mEq/L/saat'ten hızlı olmamalı ve hekim istemi ile hasta orta düzeyde hiponatremi olduğunda başlangıç tedavisi kesimelidir (125-130 mEq/L) (11,12,14.).

TÜMÖR LİZİS SENDROMU

Tümör lizis sendromu (TLS) kanser tedavisinin çok ciddi ve bazen yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur. Nadiren tedavi öncesi spontan olarak ta gözlenebilir. Genellikle tümör yükü fazla olan hastalarda malign hücrelerin hızlı yıkımı sonucu hücre içi metabolitlerin hücre dışına çıkmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve akut böbrek yetmezliği ile seyreder^(8,11).

Öykü Alma: Hastanın öyküsünde küçük hücreli akciğer kanseri, meme kanseri, nöroblastoma, yüksek proliferatif tümörler için son kemoterapinin uygulandığı zaman, son radyoterapi, cerrahi veya spontan olarak yükselmiş tümör lizis sendromu ve eşzamanlı böbrek veya karaciğer hastalığı olup olmadığı sorgulanmalıdır (11,12).

Fiziksel Tanılama: Hastada Tümör Lizis Sendromuna ilişkin belirti ve bulguları olup olmadığı değerlendirilir. Bu belirti ve bulgular;

- Hiperkalemi, serum K düzeyi 6,5 mEq/ L üzerinde olduğu zaman karakteristik belirti ve bulgular ortaya çıkar. EKG değişiklikleri – Örneğin, bradikardi, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, asistol, kardiyak arrest, bulantı, kusma, diyare, kas güçsüzlüğü, kramplar, karıncalanma, seğirme, parestezi, felç gibi belirtiler görülür.
- Hiperpotasemi, ödem, oligüri, anüri, renal yetersizlik, azotemi, akut böbrek yetmezliği ortaya çıkabilir.
- Hipokalsemi, hipotansiyon, EKG değişiklikleri, kas krampları, seğirme, paresteziler, nöbetler, kasılmalar, mental durumda değişme görülür.
- Hiperüremi, serum ürik asit düzeyi 10 mg/ dl üzerine çıktığı zaman karakteristik belirti ve bulgular ortaya çıkar. Bunlar, oligüri, anüri, azotemi, ödem, akut ürik asit nefropatisi, yan ağrısı, bulantı, kusma, diyare, hematüri, uyku hali belirtileridir.

Tedavi: Hastaya, sıvı tedavisi, Allopurinol veya rekombinant urat oksidaz (rasburicase) tedavisi, elektrolit dengesizliklerinin tedavisi ve gerekirse Hemodializ uygulanır (8,10,11).

Hemşirelik Tanıları

- Etkisiz koruma
- Yaralanma riski
- Özbakım eksikliği (beslenme, banyo/hijyen, giyinme/saç, başa çeki düzen verme, tuvalete gitme/tuvaletini yapma)
- Kardiyak outputta azalma
- İdrar boşaltımında bozulma
- Sıvı volüm fazlalığı

Planlama ve Uygulama

1. Hasta için en üst düzeyde güvenli bir ortam sağlanır.
Tedaviye başlamadan önce riskli hastalar saptanır. Bilinç düzeyindeki değişikliklerde güvenilir girişimler başlatılır. Düzenli aralıklarla hasta değerlendirilir. Yatak seviyesi düşürülür (yerden yüksekliği düşürülür) ve yatak kenarlıkları kaldırılır. Ulaşılabilir bir yere ışık yerleştirilir. Kalsiyum düzeyindeki düşüşe bağlı nöbet geçiren hastalar için güvenilir girişimler başlatılır. (Tablo 1) Ciddi hiperkalemi ya da hipokalsemi gelişirse, ulaşılabilir bir yere acil malzemeler yerleştirilir.
2. Tümör lizis sendromun belirti ve bulgularının ciddiyeti ve insidansını azaltmak için girişimler uygulanır.
Tümör lizis sendromunun insidansını azaltmak için stratejiler hakkında hasta ve ailesine eğitim verilir. Yeterli oral sıvı alımı sürdürülür. Ekzojen potasyum ve fosfor alımını azaltmak için tedavi öncesi ilaçlar gözden geçirilir. Hekim tarafından direktif edilen allopurinol verilir. Altta yatan herhangi bir renal fonksiyonda bozulma varsa ve gerekti-

ğinde potasyum ve fosfor düzeyleri için diyet kısıtlaması sürdürülür. Gerekğinde aldığı ve çıkardığı izleminin nasıl yapılacağı hasta ve ailesine öğretilir. Sağlık bakım ekibine tümör lizis sendromunun belirti ve bulguları bildirilir. Hekim önerisi doğrultusunda allopurinol ya da rasburicase uygulanır. İdrar pH'nın 7'den fazla olmasını sürdürmek için idrar alkalize edilir. İdrar pH'nın 7'den daha az olduğunda hekime bildirilir. İdrar alkali olduğunda rasburicase kullanımı gerekmebilir.

Tablo 1. Nöbet geçiren hastalar için güvenilir girişimler

- Hastanın yanında kalınır.
- Dar kıyafetler gevşetilir.
- Hastanın başı yana çevrilir.
- Solunum sıkıntısı izlenir.
- Güvenliği arttırmak için çevre düzenlenir.
- Önceki nöbetten iyileşme tamamlanmadan önce diğer nöbet izlenir.

Gobel BH. Metabolic Emergencies. in, Joanne KH. Taoka KN (Ed): Care Curriculum for Oncology Nursing. St Louis, 2005, pp 383-417.

3. Tümör lizis sendromunun sekelleri ya da tedavisini izlemek için girişimler uygulanır. Kardiyak aritminin semptomları olan, düşük kan basıncı, kalp atım hızında artış, düzensiz atım, EKG 'de değişiklikler, göğüs ağrısı ve solunum yetmezliği değerlendirilir. Renal yetmezlik belirtileri olan, idrar çıkışı, mental durumda değişiklikler, bulantı, kusma, iştahsızlık, diyare ve kilo artışı değerlendirilir.
4. Tıbbi tedaviye yanıtı izlemek için girişimler uygulanan girişimler. Hastanın aldığı çıkardığı izlemi dikkatle sürdürülür (İdrar çıkışı 150-200 ml/saatte ya da daha fazla olmalı), kilosu günlük ölçülür, idrarın pH, renk, berraklığı değerlendirilir. Renal yetmezliğin ileri belirtileri, ödem, solunum yetmezliği, yüksek kan basıncı dikkatli bir şekilde izlenir. Laboratuvar değerleri ve klinik durumdaki değişiklikler hekime bildirilir (10,11,12,14).

KAYNAKLAR

1. Wood L. Principles of Symptom Management. In .Newton S, Hickey M, Marrs J. (Ed): Mosby's Oncology Nursing Advisor A comprehensive Guide to Clinical Practice, Mosby Elsevier, St Louis, 2009, pp 384.
2. Tetikkurt C. Tetikkurt S. Malign plevral efüzyonlarda yaklaşım. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Eğitim Etkinlikleri Sempozyumu Dizini, No:58, 2007, s.187-192.
3. Gobel BH. Cardiopulmoner Function. In, Joanne KH. Taoka KN (Ed): Care Curriculum for Oncology Nursing. St Louis, 2005, pp 357- 359.
4. Akyolcu N. Kanserli hastalarda dispne ve hemşirelik bakımı. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 6(1)2002, s.1-8
5. Ertürk M. Kanat O. Pulmoner embolide tanı ve tedavi yöntemleri. Dicle Tıp Dergisi (JOURNAL Of Medical School) C:27 S:3-4. 2000 s.57-65.
6. Karlıkaya C. Pulmoner Emboli.D:/Documentyand Settings/User/Desktop/Onko Kongre/ Pulmoner Emboli. Htm,1997.

7. Robison J. Hematologic Emergencies. İn, Newton S, Hickey M, Marrs J. (Ed): Mosby's Oncology Nursing Advisor A comprehensive Guide to Clinical Practice, Mosby Elsevier, St Louis, 2009, pp 423-426.
8. Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM. M.D. Anderson Cerrahi Onkoloji El Kitabı. (Çeviri) Alagöl H, Gülçelik MA, Kuru B, Çamlıbel M, Gülçevik NE, Çolakoğlu K. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006.
9. Demirkazık A, Altun R. Onkolojik Aciller. Yoğun Bakım Dergisi, 4 (4); 2004. s 232-243
10. Rosiak J. Hematologic Emergencies. İn, Newton S, Hickey M, Marrs J. (Ed): Mosby's Oncology Nursing Advisor A comprehensive Guide to Clinical Practice, Mosby Elsevier, St Louis, 2009, pp 402-413.
11. Gobel BH. Metabolic Emergencies. İn, Joanne KH. Taoka KN (Ed): Care Curriculum for Oncology Nursing. St Louis, 2005, pp 383-417.
12. Tan JS. Recognition and Treatment of Oncologic Emergencies. Journal of Infusion Nursing. Vol. 25, No. 3, May/June 2002 pp.182-188
13. Özgüroğlu M. Onkolojik Aciller, İ Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri İç Hastalıklarında Aciller Sempozyum Dizisi, No; 29; 141-159, 2002 (<http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/29/2908MO.pdf>)
14. Mayers J. Complications of Cancer and Cancer Treatment. Langhorne ME, Fulton JS, Otto SE (Ed.). Oncology Nursing, 5th edition, Mosby Elsevier, St Louis, 2007, pp 421-4 50.

Akciğer Kanserinde Destek Tedavi

Dr. Serkan KESKİN

Yaşam kalitesi bireyin kendisi için önemli olan alanlarda doyum ve mutluluğudur. Sağlığa ilişkin yaşam kalitesi ise, bireyin sağlığını etkileyen veya sağlığından etkilenen yaşam alanlarındaki doyum ve mutluluğudur. Akciğer kanserli hastalar önemli destek ve bakım tedavisi ihtiyacı gösteren hasta grubunu oluşturmaktadır.

Kanser dünyada ve ülkemizde ölüm nedeni olarak ikinci sırada yer almaktadır. Günümüzde kanser ve ölümcül diğer hastalıklarda tedavi olanaklarının artması ile ölüm oranları giderek azalmakta terminal dönem uzamaktadır.

KANSERLİ HASTALARDA GELİŞEN SEMPTOMLAR VE BAKIMI

Kanserli hastalar hastalık sürecinden kaynaklanan semptomlar kadar tedavi yan etkileri nedeniyle de önemli destek tedavisine ihtiyaç duyarlar. Ağrı, kilo kaybı, tat değişiklikleri, saç dökülmesi, bulantı, kusma, dehidratasyon, diyare, kabızlık, mukozit, yorgunluk, dispne, kemik iliği supresyonu, depresyon, anksiyete gibi fiziksel ve emosyonel semptomları kanser hastaları yoğun bir şekilde yaşamaktadırlar [1-5]. Bu semptomlar kanserli hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte ve tedaviye uyumunu azaltmaktadır. Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ve radyoterapi etkili tedaviler oldukları kadar yan etkilerini de beraberinde getirmektedir. Uygulanan tedavilerin değerlendirilmesinde yanıt oranı veya sağkalım süresi tek başına bir kıstas değildir. Tedaviye bağlı komplikasyonlar tedavi alternatiflerini belirlemektedir.

Lokal veya ileri evre akciğer kanserlerinde tedavinin esas amacı hastalığın kontrolü yanında semptomların palyasyonu, yaşam kalitesinde düzelme ve sağkalımın uzamasıdır. Özellikle ileri evre akciğer kanserli hastalarda uygulanan tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde hastanın yaşam kalitesindeki artışın en önemli noktalardan biri olduğu unutulmamalıdır [5-8].

Hastanın yaşam kalitesini yükseltmeyi amaçlayan destek tedavisi, tanıdan ölüme kadar geçen sürede hastaya yapılan optimal ağrı tedavisi, dengeli beslenme, psiko-onkolojik bakım ve sosyomedikal yardımların toplamıdır [4]. Bu nedenle, destek tedavisi sadece semptom ortaya çıkınca başvurulacak değil, tüm hastalık süresince yapılması gereken bir tedavi şeklidir.

Akciğer kanserli hastaların % 90'ı başvuru anında çeşitli semptom ve belirtilere sahiptir (Tablo 1). Hemen her hastalıkta olduğu gibi semptomlar hastalığa özgü değildir ve akciğer kanserli hastaların çoğu başlangıç semptomlarını başka hastalıklara bağlamaktadırlar. Bu nedenle tanı çoğunlukla gecikmektedir. Buna karşılık, bazı semptomlar tanı yönünden önemli ipuçları sağlayabilir. Örneğin sigara içen bireylerde öksürük normal olarak karşılanmasına rağmen öksürüğün karakterinde değişiklik, sıklığında artış, tedaviye dirençli olması, kanla karışık öksürük akciğer kanserinin habercisi olabilir. Santral yerleşimli tümörlerde öksürük dışında wheezing, hemoptizi, stridor, dispne ve göğüs ağrısı gibi yakınmalar bulunabilir. Endobronşial obstrüksiyona bağlı olarak pnömoni gelişebilir. Tümör periferik yerleşimli ise plevra veya göğüs duvarı invazyonuna bağlı ağrı, öksürük, restriktif değişikliklere bağlı dispne, plevral efüzyona bağlı semptomlar görülebilir. Akciğer kanserine bağlı semptomlar içinde en önemlisi hemoptizidir. Sıklıkla balgamda sıyrık şeklinde ortaya çıkar. Sigara içen ve 35 yaş üzerindeki bir hastada gelişen hemoptizi aksi ispat edilene kadar bronş kanseri olarak kabul edilmelidir.

Tablo 1. Akciğer kanseri semptomları

Semptom	Yüzde oranı
Öksürük	% 45-75
Kilo kaybı	% 8-68
Dispne	% 37-58
Hemoptizi	% 27-57
Göğüs ağrısı	% 27-49
Ses kısıklığı	%2-18

Tümörün komşuluk yoluyla yayılması sonucu da farklı belirtiler olabilir. Bunlar arasında disfaji, dispne, kalp yetersizliği ve aritmiler, vena kava superior sendromu, omuz ve kola vuran ağrı, ses kısıklığı, frenik sinir paralizisine bağlı dispne yer almaktadır.

Halsizlik, yorgunluk, ateş, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi nonspesifik yakınmalar özellikle sigara içen kişilerde daha duyarlı olarak ele alınmalıdır. Bu semptomlar genellikle metastatik hastalık belirtisi olarak ortaya çıkar. Cilt, vasküler ve hematolojik belirtilerin akciğer kanserinin ekstratorasik göstergeleri olabileceği olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Kanserli hastalarda destek tedavisi hastalığın yarattığı semptom ve bulgulara yönelik olduğu gibi tedavi yan etkilerine yönelik olarak da planlanmalıdır. Kemoterapi ve radyoterapi çoğu hastada önemli yan etkilerini de beraberinde getirmektedir. Destek tedavisinin yetersizliği tedavisi sürecinin tamamlanamaması ile sonuçlanabilir [6, 7]. Kemoterapiye bağlı olarak halsizlik ve yorgunluk, saçlarda dökülme, öncelikle hemoglobin, lokosit ve trombosit düzeylerinde olmak üzere önemli metabolik parametrelerde hayatı tehdit edecek değişiklikler en sık görülen yan etkiler arasındadır. Radyoterapiye bağlı halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, yutma zorluğu hastaların önemli bir oranında görülmektedir.

Belirtilen bu bulgular ister hastalığın kendisine ister tedavi yan etkilerine bağlı olsun destek tedavisinin ana unsurlarını oluşturmaktadır.

İştahsızlık ve kaşeksi

Nedenleri arasında kanserin lokal ve sistemik etkileri, kemoterapi ve radyoterapinin komplikasyonu, tat alma duyusunda değişiklikler, stomatit, ağız kuruluğu, bulantı ve kusma, depresyon yer almaktadır [8-10]. Tedavide oral, sık aralıklarla ve az miktarda alınan öğünler aracılığıyla nutrisyonel durum düzeltilmeli ve beslenme desteği sağlanmalıdır. Gerekirse parenteral sıvılarla destek sağlanmalı, yüksek kalorili besinlerle nutrisyonel denge korunmaya çalışılmalıdır. Bu amaçla progesteron preperatları (medroksiprogesteron asetat vb.), kortikosteroidler, prokinetik ajanlar (metoklopromid vb.) kullanılabilir [4, 6]. Steroidlerin negatif azot dengesi yaratacağı akıldaki tutulmalıdır.

Halsizlik ve yorgunluk

Akciğer kanserindeki halsizlik ve yorgunluğun nedenleri arasında tümörün kendisi, kemoterapi ve radyoterapi yan etkisi, anemi, malnütrisyon, enfeksiyonlar veya metabolik anormallikler yer almaktadır. Yorgunluk çok önemli bir sorun olabilmekte, hastaların kendileri hakkındaki hislerini, günlük aktivitelerini, ilişkilerini etkileyebilmekte ve tedaviyi sürdürmelerine engel olabilmektedir. Etyolojik faktörlerin düzeltilmesine yönelik girişimler en önemli adımdır.

Kemik iliği depresyonu

Kemik iliği erişkinlerde eritrosit, trombosit ve lökositlerin en önemli yapıyı yeridir. Kemik iliği kapasitesini 6-8 kat artırabilir. Kanserli hastalarda kemik iliği depresyonu önemli bir sorundur.

Eritrositlerin yarı ömrü 120 gündür. Ülkemizde, hemoglobinin alt sınırı kadınlar için 12 mg/dL, erkekler için 14 mg/dL olarak kabul edilmektedir. Bunun altındaki değerler anemi olarak tanımlanır. Anemiye bağlı olarak iştahsızlık, yorgunluk, baş dönmesi, nefes darlığı, ortostatik hipotansiyon görülebilir. Anemi kanserli hastalarda birçok nedene bağlı olarak gelişebilir. Bunlar arasında nutrisyonel eksiklikler (demir, B12 vitamini, folik asit eksikliği vb.), kanser hücreleri ile kemik iliğinin infiltrasyonu, kanamalar, otoimmün nedenler, hipersplenizm, kemoterapi ve radyoterapi yan etkileri sayılabilir. Anemi tedavisinde en önemli adım neden olan faktörlerin tespiti ve düzeltilmesine yönelik girişimlerdir. Örneğin lenfomalı bir hastada otoimmün aneminin tedavisi kortikosteroidlerdir. Kan transfüzyonu bu durumda palyatif etki sağlayacaktır. Yine hipersplenizme bağlı aneminin tedavisi sadece splenektomi olabilir. Bununla beraber kanser hücreleri ile kemik iliğinin infiltrasyonunun tedavisi kemoterapi veya radyoterapi ile kanserin eradikasyonudur. Ancak bu tedavilerinde kemik iliğini deprese eden yan etkilerinin bulunması tedavi kararında sorunlara neden olmaktadır. Genel olarak kemoterapi verilecek bir hastada hemoglobin düzeyinin 10 mg/dL'nin üzerinde olması istenmektedir. Bu, kalp ve diğer organ fonksiyonları için gereken alt değer olarak kabul edilmektedir. Genç bir hastada daha düşük değerler tolere edebilirken yaşla organ fonksiyonlarının değişimi ile ihtiyaç duyulan hemoglobin miktarı daha yüksek olabilmektedir. Bu amaçla tam kan veya eritrosit süspansiyonu kullanılabilir. Bir ünite eritrosit süspansiyonu hemoglobini 1 mg/dL, hematokriti ise %3 yükseltmektedir. Anemi tedavisinde kullanılan büyüme faktörleri ise mortaliteyi arttırdığının çalışmalarda gösterilmesi sonrası Türkiye'de ve birçok ülkede bu ajanların kanserli hastalarındaki kullanımı yasaklanmıştır.

Trombositlerin yarı ömrü 8-10 gündür. Trombositopeniye bağlı cilt ve mukoza kanamaları, yaşamı tehdit edebilecek organ kanamaları (beyin kanaması vb.) tedavi ile önlenilecek sorunlardır. Kanserli hastalarda trombositopeni nedenleri arasında kemik iliği infiltrasyonu, otoimmün nedenler, hipersplenizm, nutrisyonel eksiklikler (B12 vitamini eksikliği, folik asit eksikliği vb.) sayılabilir. Kemoterapi verilmesi planlanan bir hastada trombosit sayısının 100 binin üzerinde olması istenmektedir. Bu amaçla trombosit süspansiyonları kullanılabilir. Bir ünite trombosit süspansiyonu, trombosit sayısını yaklaşık olarak 10 bin/mm³ yükseltir. Unutulmaması gereken bir nokta kanserli hastalarda trombosit sayısı düşük olmadan da kanamaların olabileceğidir. Bu gerek kansere gerekse kemoterapotik ilaçların Trombosit fonksiyonlarını bozmasından kaynaklanabilir.

Lökositlerin yarı ömrü 6-8 saattir. Kemoterapi verilecek bir hastada lökosit sayısının 3000/mm³, nötrofil sayısının ise 1500/mm³'ün üzerinde olması istenmektedir. Lökopeniye bağlı gelişebilecek enfeksiyonlar tedavisi oldukça zor bir sorun olarak karşımıza çıkabilir. Kanserli hastalarda gelişen nötropeninin tedavisinde granulosit koloni stimülan faktör (filgrastim, lenograstim) veya granulosit-monosit koloni stimülan faktör kullanılabilir. Ülkemizde granulosit koloni stimülan faktörlerden filgrastim (Neupogen 30, 48 MÜ ve Leucostim 15 ve 30 MÜ) ve lenograstim (Granocyte 34 MÜ) bulunmaktadır.

Stomatit

Ağız ve orafarenkste ulseratif lezyonlar, oral inflamasyon, kemoterapi, bulantı-kusma, oral hijyen yetersizliği, nötropeni ve dehidratasyon nedeniyle gelişebilir. Amaç oral mukozada ağrının ve enfeksiyonun giderilmesidir. Bu amaçla karbonatlı gargaralar, topikal ajanlar kullanılabilir.

Alopesi

Kemoterapötik ilaçların ve başa uygulanan radyasyon alanının genişliğine ve dozuna bağlı olarak saç, aynı zamanda kaş, kirpik ve tüm vücut kıllarının kaybıdır. Saç folikülleri hızla büyüyen hücreler içerdiği için, kemoterapik ilaçlardan 2-4 hafta sonra başlar ve tedavi bittikten 4-6 hafta sonra tekrar çıkmaya başlamaktadır. Alopesi ciddi psikolojik sorunlara neden olabilir. Hastaya saç kaybı olacağı, ancak tedavi bitiminden sonra yeniden çıkacağını açıklamak, saçların çıkarken yapı ve renk yönünden farklılık olabileceğine ilişkin hastayı uyarmak, hastaları şapka, eşarp, bone, peruk gibi değişik materyaller konusunda bilgilendirmek, kemoterapiden önce saçlarını kısaltmasını önermek, saç kaybı arttıkça, kalan saçları traş ettirebileceği konusunda öneride bulunmak, kafa derisini şapkalarla sıcak ve soğuktan korumak önemlidir.

Deri Bütünlüğünde Bozulma

Kemoterapi ve radyoterapinin etkisiyle vücudun deri tabakasındaki iritasyon, kızarıklık, kaşıntı ile kendini gösteren değişimdir. Verilebilecek destek yaklaşımları arasında sık el yıkamak, deriyi temiz ve kuru tutmak, kimyasal iritan maddelerle kolayca travmatize olduğunda alanı, ılık su ve parfümsüz-yumuşak sabunla hafifçe yıkamak, yumuşak bir havlu ile kurulayıp havalandırmak, radyasyon alan derideki kesikler yavaş iyileştiğinden ve enfeksiyona eğilim olduğundan jilet yerine elektrikli veya pilli traş makinası kullanmak, yatağa bağımlı hastalarda basınç bölgelerini gözleyerek hastanın pozisyonunu 2 saatte bir değiştirmek, ekstremiteleri yükselterek ödemi önlemek önemlidir [9].

Diyare

Diyarenin dehidratasyon, malnitrusyon ve elektrolit dengesizliği gibi hayatı tehdit edici komplikasyonları vardır. Amaç diyarenin önlenmesi, yeterli ve dengeli bir beslenme ile vücudun gereksinimlerinin karşılanması, sıvı elektrolit dengesinin normal seviyede olmasının ve normal kilonun sürdürülmesinin sağlanmasıdır. Aldığı çıkardığı sıvı takibi ve kaybedilen sıvıyı yerine koymak, az lifli, pişmiş yiyecekleri menüye almak, sütlü ürünlerden sakınmak, diyetteki yağ miktarını azaltmak, fazla sıcak ve soğuk olmayan az şekerli yiyecekleri az ve sık olarak almasını sağlamak, diyare düzeldiğinde lifli besinlerin diyetten azar azar eklenmesini sağlamak diyarenin destek tedavisinde önemlidir [9].

Kabızlık

Kemoterapinin etkisi, narkotik ajanların kullanımı, hareketsizlik, yeme alışkanlığında değişiklikler, dehidratasyon nedenleri ile gelişebilir. Kabızlık ciddi ağrı, bulantı kusmaya neden olabilir ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Tedavide lifli besinleri önermek (sebze, meyve, yulaf vb.), sıvı alımını arttırmak (günde en az 2 litre), günlük aktiviteyi arttırmak, düzenli defekasyon alışkanlığı kazandırmaya çalışmak, laksatifler (lactuloz, magnezyum hidroksit) kullanmak önerilebilir.

Bulantı-kusma

Kanser hastalarında bulantı ve kusmanın birçok nedeni vardır. En sık kemoterapi ve radyoterapi yan etkisi nedeniyle görülmektedir. Bulantı ve kusma sıvı ve elektrolit dengesizliğine, beslenme bozukluğuna neden olabilir. Tedavide en önemli adım kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın oluşmadan önlenmesidir. Başlayan bir bulantı ve kusma ile mücadele önlenmesinden çok daha zordur

Kombinasyon kemoterapilerinde antiemetik premedikasyon en emetojenik ajan göz önüne alınarak verilir. Ardışık günler verilen kemoterapilerde seçilen antiemetik premedikasyon her

gün verilmelidir. Bütrifenonlar, fenotiazinler ve metoklorpropamid düşük antiemetik etkisi olan ilaçlardır. Yüksek emetojenik etkisi olan kemoterapi ajanlarına bağlı bulantı-kusma önlemede kullanılmamalıdır. Lorazepam, alprazolam ve difendiramin diğer antiemetiklerle birlikte kullanıldıklarında antiemetik etkiyi arttıran yardımcı ilaçlardır. Kansere hastalarında en sık kullanılan antiemetik ajanlar 5HT₃ reseptör antagonistleri, nörokinin reseptör antagonistleri (aprepitant), ve kortikosteroidlerdir (Tablo 2).

Tablo 2. Antiemetik ilaçlar ve doz önerileri

İlaç	Doz	Uygulama şekli
Metoklopramid	1-3 mg/kg	Parenteral, oral
Dexametazon	10-20 mg	Parenteral
Proklorperazin	10-20 mg	Parenteral
Dronabinol	2,5-5 mg	Oral
Ondansetron	8-32 mg	Parenteral
Granisetron	3 mg	Parenteral
Tropisetron	5 mg	Parenteral
Dolasetron	100 mg	Parenteral, oral
Tropisetron	5 mg	Parenteral, oral
Palonosetron	0.25 mg	Parenteral
Apprepitant	120 mg	Oral

Öksürük

Endobronşiyal tümör, perikardiyal invazyon, vokal kord paralizisi ve aspirasyon ya da radyasyon pnömonisi, lenfajitis karsinomatoza veya kemoterapi sonucu gelişen interstisyel hastalığa bağlı olarak ortaya çıkabilir. Tedavide öksürük etyolojisinde rol oynayan faktörün üzerine gidilmelidir. Dirençli olgularda antitussif ilaçlar (kodein, butamirat sitrat vb) ve kortikosteroid kullanılabilir. Bronş basısı nedeniyle öksürüğü olan hastalarda palyatif radyoterapi faydalı olabilir.

Hemoptizi

Pulmoner ven ve artere invazyon, kemoterapi komplikasyonu olarak gelişen trombositopeni, koagülasyon anormallikleri, enfeksiyonlar ve fungal hastalıklar hemoptiziye neden olabilir [10]. Masif hemoptizi tedavisinde; hava yolu açıklığı sağlanmalı, kanamanın lokalizasyonu belirlenmeli ve hasta kanamanın olduğu taraf altına kalacak şekilde hasta yan yatırılmalıdır. Volüm kaybı tamamlanmalı, oksijen desteği uygulanmalıdır. Öksürüğün kanamayı artırması nedeniyle antitussif tedavi verilmelidir. Hızlı şekilde kanama kontrol edilmeli, asfiksi geliyorsa entübasyon ve rijit bronkoskopi gerekirse cerrahi müdahaleler uygulanmalıdır.

Dispne

Akciğer kanserlerinde dispne nedenleri [10]:

1. Kansere bağlı genel etkiler: Anemi, halsizlik, ağrı
2. Eşlik eden durumlar: kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kalp yetmezliği, enfeksiyon
3. Akciğerlere ilişkin:

- a. Diffüz parankimal infiltrasyon:
- b. Endobronşiyal tümör
- c. Ekstrabronşiyal tümör
- d. Plevra ve perikardiyal kalınlaşma
- e. Plevral ve perikardiyal effüzyon
- f. Vena kava süperior sendromu
- g. Frenik sinir paralizisi

Nefes darlığı bir semptomdur ve altta yatan neden tedavi edilmedikçe devam edecektir. Nefes darlığının nedeni olarak bronş obstrüksiyonu endobronşiyal yöntemlerle tedavi edilmelidir. Masif plevral sıvı birikimi durumunda sıvının boşaltılması ve plöredez yapılabilir. İlaçlara veya radyoterapiye bağlı pnömonitiste steroidler kullanılabilir. Hastaların çoğunda altta yatan KOAH nefes darlığına neden olabilir. Bronkodilatör ilaçlarla tedavi etkili olabilir.

Plöredez

Plevra yaprakları arasında sıvı birikmesi başta nefes darlığı olmak üzere birçok semptoma neden olmaktadır. Bu klinik tablonun kontrol altına alınması için kullanılan yöntem plöredez denilmektedir. Plöredez plevra yapraklarının kimyasal ajanlarla birbirine yapıştırılmasıdır. Bu amaçla talk veya bleomisin kullanılabilir. Kemoterapiye duyarlı tümörlerde ilk yaklaşım kemoterapi olmalı, yanıt alınamazsa plöredez tedavi seçeneği olmalıdır. Plöredez, plevral sıvı birikimine bağlı semptomu olan hastalarda, effüzyonun sık tekrarlaması veya aspirasyon aralarının kısa süreli olması durumunda uygulanmalıdır. Asemptomatik, mediasteninin sıvı tarafına kaydığı, beklenen yaşam süresinin 1-2 aydan daha az olduğu, akciğerin reekspanse olmadığı durumlarda uygulanmamalıdır.

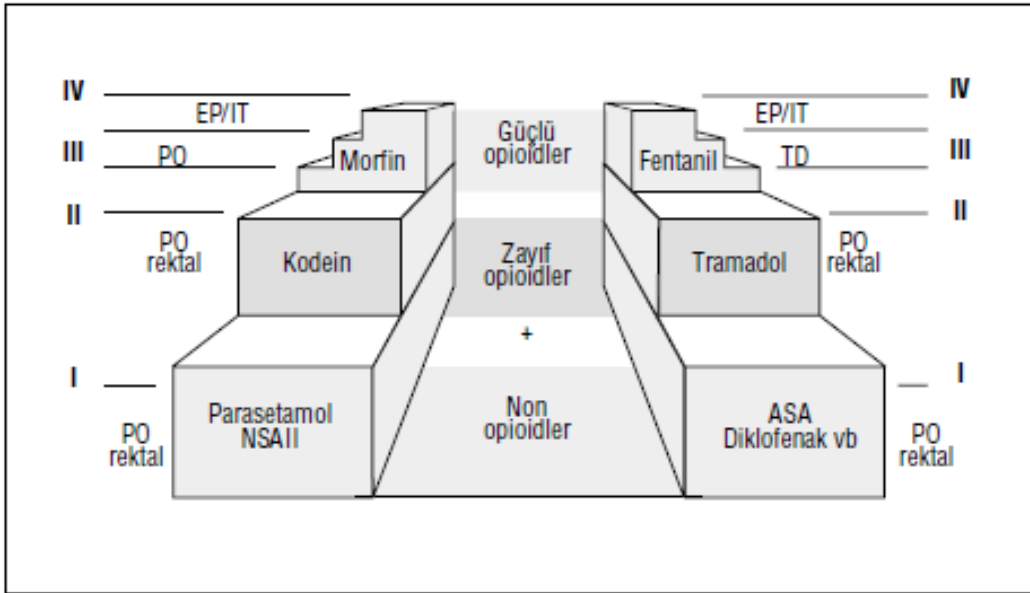
Ağrı

Kanserle ilişkili karşılaşılan en sık semptom ağrıdır. Kanser ağrılarının %75 ile %90'ı non-invaziv yöntemlerle kontrol altına alınabilir. Kanser ağrısının tedavisinde analjezik kullanımında iki anahtar kavram "saatinde ilaç" ve " basamak yöntemi"dir. Kanser ağrısında hangi ilaç veya yöntem kullanılırsa kullanılsın, dikkat edilmesi gereken nokta etki süresi dikkate alınarak analjezinin sürekli ve yeterli olmasını sağlamak üzere ilacın hastanın isteği dışında belli aralıklarla uygulanmasıdır ("saatinde ilaç").

Dünya sağlık örgütü kanser ağrısında basamak tedavisini önermektedir (Şekil 1). Bu amaçla analjezik ilaçlar adım adım tedaviye eklemektedir. Bu yöntemde, birinci basamakta hafif ağrılara yönelik non-opioidler (parasetamol, aspirin, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar) ve gerektiğinde adjuvan analjezikler kullanılır. İkinci basamakta non-opioidlerle kontrol altına alınamayan, orta derecede ağrısı olan hastalarda birinci basamak tedaviye zayıf opioidler (kodein, tramadol) eklenir. Üçüncü basamakta zayıf opioidlerle kontrol altına alınamayan şiddetli ağrısı olan hastalar için güçlü opioidlere (morfin, fentanil) geçilir.

Non-opioid analjezikler hafif ve orta şiddetteki ağrılarda tek başına yararlıdırlar. Tolerans veya fiziksel bağımlılık potansiyeli yoktur. Parasetamol kemik ağrılarına karşı etkisi zayıftır. Uzun dönem kullanımda maksimum günlük doz 4-6 gramdır. Yüksek dozlarda karaciğer toksisitesi yaratabilir. Aspirin düşük dozlarda analjezik olan ancak doz arttıkça anti-inflatuar etkinlik kazanan bir non-opioiddir. Bu nedenle kemik metastazlarında aspirin uygun doza çıkıldığında yararlı olabilir. Nonsteroid antiinflatuar ilaçların kemik ağrısı üzerine belirgin etkileri nedeniyle ilk basamakta seçilmeleri yararlı olabilir. Bu ilaçlar kullanılırken yaşlı, pıhtılaşma

bozukluğu olan, peptik ülser, renal yetmezlik, beraberinde kortikosteroid kullanımı öyküsü olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.



EP; epidural, IT; intratekal, PO; peroral, TD; transdermal

Şekil 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği basamak tedavisi

Opioidler orta şiddette veya şiddetli ağrıların tedavisinde çok yararlıdır. Doz arttıkça analjezik etki artar. Hastalarda dalgınlık, uykuya eğilim, bulantı-kusma, kabızlık, nadiren de solunum depresyonu gibi yan etkiler görülebilir. Zayıf opioidlerden olan kodein genellikle cafein, parasetamol ve metimazol ile kombine verilmemektedir. Tramadol yan etkilerinin en az olması, solunum depresyonu yapmaması, bağımlılık potansiyelinin düşük olması kanser ağrı tedavisinde bu ajanı uygun bir alternatif yapmaktadır. En sık karşılaşılan yan etkisi bulantı-kusmadır. İkinci basamakta güvenli ve etkili bir ajandır. Fentanil transdermal uygulanabilmektedir. Piyasada 48-72 saat süre ile analjezi sağlayan transdermal patch (Durogesic 12-25-50-75-100 mg/saat) şeklinde preparatları bulunmaktadır. Özellikle oral alımı sorunlu hastalarda çok rahatlıkla kullanılabilir.

Meperidin kronik kanser ağrısında önerilmemektedir. Yarı ömrü kısadır ve toksik metaboliti olan normeperidin, tekrarlayan dozlarda birikerek santral sinir sistemi toksisitesine neden olur. Morfin bugün için etkinliği ve güvenliği açısından en çok tercih edilen opioiddir. Oral morfin preparatlarının yavaş salınımlı şekilleri de bulunur. Yavaş salınımlı preparatlar 8-12 saatte bir uygulanır. Farklı uygulama yollarında eşdeğer dozlar dikkate alınmalıdır. Tek uygulamalarda oral yol - parenteral yol arasında doz oranı 6/1'dir. Sürekli uygulamalarda bu oran 2-3/1'e indirilebilir.

Tablo 3. Sık kullanılan analjezik ilaçlar ve dozları

İlaç ismi	Kullanılabilecek form	Günlük alınabilecek doz
Asetaminofen	Oral, parenteral	4-6x400-650 mg
İbuprofen	Oral	4-6x200-400 mg
Naproxen	Oral	2-3x250-550 mg
Diklofenak sodyum	Oral, parenteral	2-4x25-50 mg
İndometazin	Oral	2-3x50-100 mg
Kodein	Oral	4-6x20-40 mg
Tramadol	Oral, parenteral	4-6x50-100 mg
Morfin SR (oral)	Oral, parenteral	2-3x50-100 mg
Fentanil	Transdermal	1x25 ile 2x150 mcg arası

Morfin ve diğer opioidlere karşı sürekli kullanımda tolerans gelişmektedir. Tolerans, tekrarlayan kullanımlarda aynı etkiyi süre ve şiddet olarak elde etmek için doz artışına gereksinim duyulmasıdır. Hangi yol kullanılırsa kullanılsın kronik opioid kullanımında toleransın geliştiği kabul edilir. Opioid ilaçlar bağımlılık potansiyeli olan ilaçlardır. Psikişik bağımlılık, bir davranış biçimidir ve ilacı bulmak ve kullanmak için karşı konulmaz bir istek duyulmasıdır. Fiziksel bağımlılık ise, tedavinin aniden kesildiğinde hastanın yoksunluk belirtileri göstermesi olayıdır. Fiziksel bağımlılık da toleransa paralel olarak gelişir. Opioid dozunu yavaş yavaş azaltılması bu noktada önemlidir. Adjuvan analjezikler, genel tanımlamada ağrı kesici olmayan ancak bazı durumlarda analjezik etki gösteren ajanlardır. Kanseri ağrısında adjuvan analjezikler üç grupta incelenebilir. Çok amaçlı adjuvan ilaçlardan kortikosteroidlerin ağrıyı azalttığı, iştahı açtığı, bulantı, huzursuzluk gibi belirtileri ortadan kaldırdığı, yaşam kalitesini arttırdığı bilinmektedir. Analjezi mekanizmasında antiödem ve anti-inflamatuar etki, hasara uğramış sinirlerde elektriksel aktivite üzerine direkt etki rol oynar. Antihistaminikler anksiyete, bulantı, kaşıntı yakınmalarında kullanılabilir. Ağız kuruluğu, sedasyon önemli yan etkileridir. Benzodiazepinler kansere bağlı anksiyete ve kas spazmını gidermede kullanılabilir.

Nöropatik ağrıda kanserli hastalarda önemli bir ağrı nedenidir. Bu amaçla benzoiazepinler kullanılabilir. En sık kullanılan benzodiazepin klonazepamdır. Antidepresanlar nöropatik ağrıda sık kullanılan ajanlardır. Amitriptilin gibi tersiyer amin trisiklik antidepresanların analjezik etkisinin yüksek olduğu bilinmektedir. Nöropatik ağrıda intravenöz lidokain infüzyonundan yarar gören hastalarda oral meksiletin kullanılabilir. Alfa-2 adenerjik agonistlerden klonidinin analjezik etkinliği gösterebilir. Antikonvülzanlar nöropatik ağrıda oldukça etkili ajanlardır. Bu grupta; karbamezapin, gabapentin, pregabalin gibi ilaçlar vardır. Kemik iliği depresyonu yaptığı için kemoterapi alan, trombositopeni, lökopenisi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Kanseri ağrısının tedavisinde bir diğer yaklaşım ise "asansör" yöntemi ile tedavidir. Bu yöntemde ağrı başladığında en güçlü ajanlarla ağrı kontrolünü sağlamak, ağrı kontrol altına alındıktan sonra ise basamak şeklinde daha zayıf ajanlara geçerek tedaviyi düzenlemek yer almaktadır.

Kanserli hastaların ağrısının tedavisi için uygulanmış olan tüm medikal tedaviye rağmen istenilen ağrı palyasyonu sağlanamayan hastalarda non-farmakolojik yöntemler tercih edilebilir. Bu amaçla sinir blokları, kordotomi gibi invaziv cerrahi teknikler kullanılabilir.

Kemik metastazi

Kansere bağlı kemik ağrıları hastaya en fazla sıkıntı veren ve yaşam kalitesini bozan semptomdur. Tedavide analjeziklerin yanında radyoterapi, kemoterapi, radyoizotop tedavisi, cerrahi

tedavi yöntemleri hastanın durumuna göre kullanılabilir. Kalsitonin, bifosfonatlar ve morfin türevleri ağrıların azaltılmasında kullanılabilir. Medikal tedaviye alternatif yöntemler; sinir blokları, intraspinal ilaç uygulaması ve perkütan kordotomidir.

Febril nötropeni

Akciğer kanserli hastalarda infeksiyon riski artmıştır. Febril nötropeni, vücut ısısının tek bir ölçümde oral ≥ 38.3 veya bir saat süreyle >38 'in üzerinde olması ile beraber nötrofil sayısının $\leq 500/\text{mm}^3$ veya $500-1000/\text{mm}^3$ arasında olup 24-48 saat içinde $500/\text{mm}^3$ altına düşmesi beklenen durum olarak tanımlanır. Kanserli hastalarda infeksiyon eğilimine yol açan nötropeni dışındaki diğer risk faktörleri ise; hücrel immünite disfonksiyonu, humoral immünite disfonksiyonu, anatomik bariyerlerde hasar, santral sinir sistemi disfonksiyonu, çeşitli medikal girişimler olarak sayılabilir [10-12]. Nötropenik hastalarda, infeksiyon nedeni mikroorganizmaların en önemli kaynağı hastaların hastanın florasıdır. Hastaneye yatan hastaların önemli bir kısmı yatışı takiben ilk bir hafta içinde hastane mikroflorasındaki mikroorganizmalarla kolonize olur. Bu kolonizasyon altta yatan hastalığın ciddiyeti ile doğru orantılı olarak artar. Nötropeni-nin şiddeti ve süresi infeksiyon riskini belirgin olarak etkilemektedir. Nötropenik hastalarda infeksiyon gelişme olasılığını derin nötropeni (nötrofil düzeyi $< 100/\text{mm}^3$), nötrofil düzeyinin hızlı düşüşü, nötropeni süresinin 10 günün üzerinde olması etkilemektedir. Nötropenik hastada ateş aksi ispatlanana kadar infeksiyöz kabul edilmelidir.

Öykü ve fizik muayenede lokalize ağrı, deri döküntüsü, ishal, öksürük mutlaka sorgulanmalıdır. Fizik muayenede incelenmesi gereken bölgeler periodontum, farenks, oral mukoza, akciğerler, perine, anüs, deri (kateter giriş bölgesi, enjeksiyon bölgeleri, tırnak yatakları) ve göz dibidir. Tam kan sayımı, rutin biyokimya testleri, kan kültürü (varsa eş zamanlı kateter kültürü), idrar kültürü, hastanın semptom ve bulgularına göre klinik mikrobiyolojik inceleme için kültür örnekleri (balgam, dışkı, beyin omurilik sıvısı) alınmalıdır. Radyolojik bulgular ve klinik seyir infeksiyon etkeninin tahmini konusunda bilgi verir. Akciğer radyografisinin normal olduğu olgularda yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir. Gerekli durumlarda invaziv yöntemlere başvurulmalıdır. Posteroanterior ve lateral akciğer radyografisi, paranasal sinüs radyografisi, toraks, batin, beyin BT'leri gibi radyolojik tanı yöntemleri tanıda kullanılabilir.

Ampirik antibakteriyel tedavide ardışık tedavi önerilmektedir [11, 12]. Birincisi geniş spektrumlu bir antibiyotikle tedaviye başlamaktır. Bu amaçla bir 3. veya 4. kuşak sefalosporin (seftazidim, sefepim) ya da bir imipenem, meropenem gib karbapenem türevi veya antipsödomonal etkili bir betalaktam / betalaktamaz inhibitör kombinasyonu (sulbaktam-sefoperazon, tazobaktam-piperasilin) kullanılabilir. İkinci adımda bir aminoglikozid antibiyotikle, betalaktam antibiyotiklerden biri veya geniş spekturumlu antipsödomonal bir penisilin, tikarsilin-klavulanat veya azteronamın kombine halde kullanılmasıdır. Üçüncü adımda ise beklenen nötropeni süresi 10 günden fazla olan hastalarda ek olarak ağır mukozit, önceden uygulanmış kinolon profilaksisi, belirgin kateter infeksiyonu ve hipotansiyon varsa ampirik tedaviye bir glikopeptid antibiyotigin eklenmesi önerilmektedir.

Başlangıçtaki ampirik tedavinin başarısı ilk 48-72 saatin sonunda değerlendirilmelidir. Ateşte düşme, genel durumda ve nötropenide düzelme durumunda parenteral antibiyotikler kesilerek yerine oral kinolon tedavisi başlanabilir.

Hiperkalsemi

Akciğer kanserinin seyrinde ortaya çıkabilecek metabolik bir sorundur. Kemik metastazlarına bağlı olabileceği gibi paraneoplastik bir sorun olarakda karşımıza çıkabilir. Önemli kardiyak ve

sinir sistemi komplikasyonlarına neden olabilir. Hastaların serum albümin düzeyi ile düzeltilmiş kalsiyum değerleri hesaplanmalıdır [Serum Ca + 0.8 (4 - serum albumin)]. Acil tedaviye %0,9 izotonik ile hidrasyon ve 20–40 mg furosemid tedavisi gerekir. Kalsitonin ile kısa süreli kalsiyum düzeylerinde düşmeler sağlanabilir. Bifosfonatların etkisi geç başlamaktadır ancak etkili tedavi yöntemidir.

Anksiyete ve Depresyon

Kanser hastaları tıbbi ve fiziksel değişikliklerle baş etmek bir yana hayatlarını zorlaştıran birçok endişe, duygu ve düşüncelere sahiptir. Kanser hastaları işlerini sürdürebilme, ailelerinin geleceği ve günlük aktivitelerini yapabilme konusunda endişelidirler. Kanser her hangi bir evresinde görülen davranışlarda aşağıdaki faktörler etkili olmaktadır; geçmiş hastalık deneyimleri ve uyum yetileri, gelecek planlarının tehdit edilme derecesi, hastalığa ilişkin sosyal ve kültürel tutumlar ve dini inanışlar, genel kişilik özellikleri, aile içinde üstlenilen rol modelleri, yaşam şekli ve sosyoekonomik durumları, sosyal destek sistemleri ve bunlara ulaşılabilirlik düzeyleri, hastalığın boyutu ve semptomların varlığı, duygu düşüncelerini açıklama yetenekleri, tanının konduğu yaş ve gelişim düzeyleri. Hasta ve ailesine yeterli psikososyal destek sağlamak kanser tedavisinin her basamağında önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Pelayo Alvarez M, Gallego Rubio O, et. al. Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. Cochrane Database Syst Rev. 7:CD001990, 2009
2. KHDAC Meta-Analyses Collaborative Group. Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials. J Clin Oncol. 1;4617-4625, 2008
3. Schofield P, Ugalde A, Carey M, et. al. Lung cancer: challenges and solutions for supportive care intervention research. Palliat Support Care. 6:281-287, 2008
4. Scotté F, Riquet M, Oudard S. Role of supportive care in lung cancer. Rev Pneumol Clin. 64:118-124, 2008
5. Joyce M, Schwartz S, Huhmann M. Supportive care in lung cancer. Semin Oncol Nurs. 24:57-67, 2008
6. Boyar M, Raftopoulos H. Supportive care in lung cancer. Hematol Oncol Clin North Am. 19:369-387, 2005
7. Agra Y, Pelayo M, Sacristan M, et. al. Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. Cochrane Database Syst Rev. 4:CD001990, 2003
8. Medley L, Cullen M. Best supportive care versus palliative chemotherapy in nonsmall-cell lung cancer. Curr Opin Oncol. 14:384-388, 2002
9. Ünsar S, Fındık Ü, Kurt S ve ark. Fırat Sağ Hiz Der. 5:89-106, 2007
10. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Rehberi. Tur Tor Der. 2;1-35, 2006
11. Wailoo A, Sutton A, Morgan A. The risk of febrile neutropenia in patients with non-small-cell lung cancer treated with docetaxel: a systematic review and meta-analysis. Br J Cancer 100:436-441, 2009
12. Calhoun EA, Schumock GT, McKoy JM, et. al. Granulocyte colony--stimulating factor for chemotherapy-induced neutropenia in patients with small cell lung cancer : the 40% rule revisited. Pharmacoeconomics. 23:767-775, 2005

Akciğer Kanserinde Nütrisyonel Destek Tedavi

Dr. Züleyha Bingöl, Prof. Dr. Turhan Ece

Akciğer kanseri kötü prognozlu, en sık görülen malignitelerden biri olup tüm dünyada kanser olgularının %12.8'inden ve kanser ölümlerinin %17.8'inden sorumludur (1). Ülkemizde özellikle erkeklerde en sık görülen kanser tipidir (2). Tedavideki tüm gelişmelere rağmen akciğer malignitelerinde ortalama sağkalım tanı konulduktan sonra 8 aydır ve birçok olgu kanserle ilişkili fiziksel ve psikolojik problemlerle karşı karşıyadır. Olguların büyük çoğunluğu tanı anında ileri hastalık evresinde bulunmaktadır. Uzun sağkalım beklentisi olmadığından önemli tedavi hedeflerinden biri yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Hastanın yaşam kalitesini yükseltmeyi amaçlayan destek tedavisi, tanıdan ölüme kadar geçen sürede hastaya yapılan optimal ağrı tedavisi, dengeli beslenme, psiko-onkolojik bakım ve sosyomedikal yardımların toplamıdır (3). Bu bölümde destek beslenme tedavisine yaklaşım üzerinde durulmuştur.

Kanser anormal hücreler tarafından indüklenen, artmış metabolizma ile karakterize bir hastalıktır. Akciğer kanserli hastalarda enerji dengesini bozan en önemli faktörler, bir yandan vucutta enerji gereksiniminin artması, diğer yandan gıda alımında azalma veya gastrointestinal emiliminin bozulmasıdır. Buna neden olan faktörler; iştahsızlık (tümör yükü, tedavi, depresyon), gastrointestinal sistem semptomları (erken doyumluk hissi, bulantı, kusma), odinofaji (mukozit, fungal/viral özeftit), ağız kuruluğu, disfaji, çiğneme güçlüğü, günlük yaşam aktivitesinde azalma sonucu gıdalara ulaşamama, ağrı ve yaşam kalitesinde bozulmadır (4).

Nutrisyonel bozulmada etkisi olduğu düşünülen bir diğer faktör ise tabloyu çok daha komplike hale getiren, faydanın yanı sıra toksik de olabilen nutrisyonel destek ürünlerinin düzensiz kullanımıdır (5). Akciğer kanser tedavi modaliteleri de kaşeksiye sebep olabilmektedir. Özellikle baş-boyun bölgesini ilgilendiren radyoterapi sonrası malnutrisyon gelişebilmektedir. Kemoterapötik ilaçların yan etkilerine bağlı malnutrisyon gelişebilir. Küçük hücreli akciğer kanseri olgularında kullanılan ilaçlardan vinkristin, sisplatin ve etoposid bulantı-kusma, karaciğer toksisitesi ve renal tubulopatiye sekonder elektrolit imbalansı (sisplatin) yapıp malnutrisyona yol açabilirler. Küçük hücre dışı akciğer kanserinde de sisplatin ve dosetaksel benzer sebeplerle malnutrisyon yapabilir.

Anoreksi ve kaşeksi akciğer kanserlerinin en sık ve tahrip edici komplikasyonlarından olup, ileri evre hastalıkta anoreksi %85, kaşeksi %22 oranında bildirilmektedir. Anoreksi - kaşeksi sendromu; iştahta azalma, kas kütlesi ve yağ dokusu kaybı, anemi ve asteni ile karakterizedir. Anoreksi ilk ortaya çıkan tablodur, sıklıkla kilo kaybına neden olmaktadır. İleri evre hastalığa çoğunlukla kaşeksi eşlik eder. İlerlemiş kanserlerin ortak problemi ve yaşam kalitesi, sürvi üzerine olumsuz etkileri mevcuttur (4). Kanserde ölümlerin en sık nedenlerindendir (4). Normalde vücut kitle indeksi (VKİ) $<18.5\text{kg/m}^2$ olduğu durumlar kaşeksi olarak ifade edilmekteyken hayatı tehdit eden hastalıklar seyrinde (kanser, AIDS, KOAH, multiorgan hasarı) son 6 ay içinde hiperkatabolik duruma eşlik eden $>\%6$ kilo kaybı kaşeksi olarak nitelendirilmektedir (6). Kilo kaybı miktarı ve gelişim süresi etkilenen dokuya, tümör ipine, büyüklüğüne, çoğalma hızına ve evresine göre değişiklik gösterir.

Kaşeksinin fizyopatolojisinde, tümöre bağlı olarak ortaya çıkan TNF-alfa, IL-1, IL-6 gibi sitokinler sorumlu tutulmaktadır. Tümör hücreleri tarafından salınan proteoliz tetikleyici faktör (PIF) ve lipid mobilize edici faktör hiperkatabolik süreç içinde aşırı kas yıkımına ve lipolize sebep olmaktadır. Normal bireylerde olduğu gibi enerji ihtiyacı arttığında başlangıçta glukoz

depoları kullanılır, glukoneogenez hızı arttırılır. Organizma glikoz gereksinimini karşılamak için önce yağ depolarını tüketir, ilerleyen dönemde ise kas proteinlerini yıkarak kas kütlesinde azalmaya yol açmaktadır. Bunun yanında su ve elektrolit dengesi bozuklukları, vitamin ve mineral eksikliği de sık ortaya çıkar. Serum CRP, fibrinojen, alfa 1 antitripsin ve seruloplazmin düzeyleri artarken, albumin, prealbumin ve transferrin azalmaktadır. Vucut yağ dokularından sentez edilen leptin iştah azalması ve istirahat halinde enerji tüketiminde artmaya neden olurken gastrointestinal sistemde sentezlenen ghrelin aksi yönde etkili olmaktadır. Kanserli olgularda hipotalamik reseptör düzeyinde direnç geliştiği ileri sürülmekte, böylece enerji ihtiyacındaki artışa karşılık iştah artışı olmamaktadır. Sonuçta kanser karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasında birtakım değişikliklere neden olmaktadır. İnsülin duyarlılığında azalma ile birlikte bozulmuş glukoz toleransı gelişmekte, glukoneogenez artmakta ve serum laktat düzeyi yükselmektedir. Lipoliz artmakta ve serum trigliserid düzeyleri yükselmekte ve lipoprotein lipaz aktivitesi azalabilmektedir. Aşırı protein yıkımı sonucu negatif nitrojen dengesi oluşmaktadır.

Heber ve arkadaşları non-kaşektik akciğer kanseri olgularında istirahat enerji tüketiminin sağlıklı bireylerde beklenen düzeylerde olduğunu fakat bu hastalarda normal değerlerin bile hipermetabolik durumu işaret edebileceğini bildirmişler (7).

Sigara ile olan ilişki nedeniyle akciğer kanserinin KOAH'la birlikteliği sıktır. KOAH'lı olgularda malnutrisyon ve kaşeksi %26-47 oranında görülür (8). Yağsız beden kitlesinde kayıp ve protein yıkımı söz konusudur. KOAH'daki kaşeksi; artmış kas protein yıkımı, negatif enerji balansı, hipoksemi, steroid tedavisi, yoğun inflamasyon, insülin direnci, testosteron salınımı ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) salınımının azalmasına bağlanmıştır. Vucut kompozisyonundaki değişiklikler genel olarak negatif enerji dengesi ile ilişkilidir. Periferik iskelet kaslarındaki oksidatif enerji mekanizmasından glikolitik enerji mekanizmasına geçişte kas kitlesinin azalmasına neden olmaktadır (9). Akciğer kanserinin KOAH'la birlikteliğinde kilo kaybına bu mekanizmalar da eşlik etmektedir.

Nutrisyonel değerlendirme ve destek tedavisi pulmoner rehabilitasyon programlarının en önemli komponentlerinden birisidir. Malnutrisyon tanısı ve tedavi hedeflerinin belirlenmesinde öncelikle nutrisyonel değerlendirme yapılmalıdır. Hastanın klinik bulguları ve antropometrik ölçümler ile malnutrisyon değerlendirilmelidir. Antropometrik ölçümler, vücut ağırlığındaki değişiklikler, vücut yağ ve protein kitlesindeki değişiklikler değerlendirilir. Beden kitle indeksinin ölçümü ve subjektif global değerlendirme bu konuda yarar sağlar (10).

İdeal vücut ağırlığı yüzdesi, triceps deri kıvrım kalınlığı, üst kol çevresi, kreatinin boy indeksi, biyoelektriksel impedans analiz veya dual enerji X-ray absorpsiyometri yöntemleri diğer antropometrik ölçüm yöntemleridir. Biyokimyasal olarak; serum albumin, prealbumin, transferrin ve kolesterol düzeyi, total lenfosit sayısı, demir bağlama kapasitesi vucut bileşimini değerlendirmede kullanılır.

Son bir hafta içerisinde %1-2, son 1 ay içerisinde %5, son üç ay içerisinde %7,5, son 6 ay ya da daha uzun zaman içerisinde %10 kilo kaybı varsa bu belirgin kilo kaybı olarak kabul edilir. Serum albümin düzeyi prognostik öneme sahiptir. 2.1gr/dl'den az miktarlar ciddi protein tüketiminin göstergesidir.

Akciğer kanseri olgularının beslenme desteğinin amacı; kansere bağlı kaşeksinin önlenmesi, ya da ilerlemesinin durdurulmasıdır. Hastanın beslenmesinin hangi yolla olacağına karar verilmesi oldukça önemlidir. Ucuz, kolay uygulanabilir ve infeksiyon riskinin az olması nedeniyle öncelikle oral ve enteral beslenme tercih edilmeli. Eğer mümkün olmazsa parenteral beslenme uygulanmalıdır. Oral tedavide, sık aralıklarla ve az miktarda alınan öğünler aracılığıyla beslenme desteği sağlanmalıdır. Ağızdan beslenemeyen ve gastrointestinal sistemi yeterince fonksiyone olan hastalarda nazogastrik sonda, gastrostomi veya jejunostomi beslenme tüpleri kullanılır. Oral ve enteral beslenmeyi tolere edemeyen hastalarda santral veya periferik yolla parenteral

beslenme uygulanabilir. Ayrıca mekanik barsak obstruksiyonu, akut pankreatit ve şok durumlarında da total parenteral nütrisyon uygulanmalıdır. Total parenteral beslenme uygulanan hastalarda klinik toksisite, tümör yanıtı, sağkalımda çok anlamlı iyileşmeler görülmektedir. Parenteral beslenmenin ise emboli, pnömotoraks, hemotoraks, enfeksiyon gibi komplikasyon olması, sıvı-elektrolit dengesizliklerine ve karaciğer fonksiyon bozukluklarına neden olabilmesi, yüksek maliyet ve sağkalım üzerine sınırlı yararı gibi nedenlerle yalnızca iyi seçilmiş olgularda kullanılması ve konusunda uzman kişilerce uygulanması önerilmektedir (11).

NUTRİSYONEL DESTEK TEDAVİSİ

Nutrisyonel destek tedavisi verilecek hastalarda önce günlük enerji ihtiyacı hesaplanır. Kalori ihtiyacı ve mevcut klinik duruma göre uygun suplement ürün ve verilecek yol seçilir (enteral veya parenteral).

Uygun diyet, vitamin ve mineral desteği yanı sıra farmakolojik yaklaşımlar arasında en çok progesteronlar, medroksiprogesteron asetat, 5-HT3 antagonistleri (ondansetron, granisetron), serotonin antagonistleri (siproheptadin, melatonin) tercih edilmektedir (4). Ayrıca kortikosteroidler, prokinetik ajanlar (metoklopromid vb), kannabinoidler (dronabinol), siproheptadin, hidrazin sülfat ve eikosapentaenoik asit kullanılabilir (4).

a-Kalori desteği

Vücut ağırlığının ve yağ kitlesinin eksikliklerinin giderilmesi yada korunmasında kalori desteği endikasyonu doğmaktadır. Özellikle kilo kaybı nedeniyle egzersiz sırasında performans kaybı olan ya da istemsiz kilo kaybı olan akciğer kanseri olgularında gereklidir. Sadece düşük kilolu olgularda değil normal kilolu olgularda da protein sentezinin sağlanması, yağsız vücut kitlesinin korunması amacıyla yeterli düzeyde protein alımı gerçekleştirilmelidir. Kalori destek tedavisi; VKİ 21 kg/m² altında olanlarda, son 6 ayda vücut ağırlığının %10 veya son 1 ayda %5'inden fazlasının istemsiz olarak kaybedenlerde, yağsız vücut kitlesinde azalma olan olgularda gereklidir. Kilo kaybının tedavisi, diyetle alımın artırılması, farklı enerji içeriği yoğun olan gıdaların eklenmesi, hastanın aktivite ve semptomlarına göre yemeklerin ve/veya ara öğünlerin düzenlenmesi amaçlarını içermelidir. Bu olgularda negatif enerji dengesi yanı sıra negatif bir protein dengesi de söz konusu olduğundan nutrisyonel desteğin etkinliği kısıtlıdır. Bu nedenle bu olgularda ileri derecede kas erimesi ve kilo kaybı ortaya çıkmadan nutrisyonel destek sağlanmalıdır. Kalori desteği nutrisyonel ürünlerle sağlanacak ise bu ürünlerin öğleden sonra veya akşam üzeri verilmesi önerilmektedir (12).

b- Kas erimesinin tedavisi

Kas erimesinin temel nedeni; protein sentezi ve protein yıkımı arasındaki dengenin bozulmasıdır. Ayrıca diyetle azalmış alım, fiziksel inaktivite, nöroendokrin yanıtta değişiklikler, sistemik inflamatuvar yanıt akciğer kanseri olgularında negatif protein balansına neden olabilir. Yağsız vücut kitlesinin korunması ve solunum kaslarının etkinliğinin artırılması amacıyla günde 1,5-2 gr protein alımı sağlanmalıdır. Bu yaklaşık toplam kalorinin %20'sini oluşturmaktadır. Aminoasitlerin dışardan uygulanması nutrisyonel tedavide yeni bir yaklaşım olarak protein sentezini ve egzersize olan yanıtı artırır.

Yağların diyet içerisinde yer alması esansiyel yağ asitlerinin vucuda alınması açısından önemlidir. Standart beslenme programlarında protein dışı kalorinin yaklaşık %30-40'ı yağlardan oluşmaktadır. N3 poliansature yağ asitlerinin inflamasyonu baskılayıcı özelliği olması nedeniyle ek olarak verilmeleri önerilmektedir (13).

NUTRİSYONEL TEDAVİDE YENİ YAKLAŞIMLAR

1-Anabolik steroidler: Rekombinan büyüme hormonunun; lipoliz, protein yapımı, kas büyümesi ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) nün salınması gibi etkileri vardır. Ayrıca glukokortikoidlerin etkilerine karşıt etkileri de bulunmaktadır. Özellikle KOAH'lı olgu gruplarında yapılan çalışmalarda anabolik steroidlerin yağsız vücut kütlelerinde artış ve solunum kas direncinde artış sağladığı saptanmıştır (14,15). Anabolik steroidlerin benzer amaçlarla akciğer kanserli olgularında da kullanımı söz konusudur.

2-Progestasyonel ajanlar: Bu ajanların kilo alımı ve iştah arttırıcı, kişinin kendini iyi hissettirici etkileri olduğu bilinmektedir. King ve arkadaşları, düşük beden kitle indeksinin mortaliteyi belirleyici faktörlerden olduğunu vurgulamışlar ve normal kilosunu koruyamayan kronik akciğer hastalıklarında pulmoner rehabilitasyon programlarıyla birlikte özellikle anabolik ajanlar (testosteron) veya iştah açıcılar (megstrol) dan oluşan nutrisyonel desteğin yararlı olacağını bildirmişlerdir (16).

Medroksiprogesteron asetat (3x100mg) iştah uyarısı üzerine muhtemelen santral etkilidir. İştah uyarıcı etkisi bir-iki hafta içinde başlamakla birlikte, vücut ağırlığı üzerine etkisi iki-üç ayda görülür. Özellikle kilo kaybı olan, ancak henüz belirgin kaşeksi gelişmemiş olan hastalarda önerilmektedir (17).

Megestrol asetat, günlük 800mg kullanımın en etkin doz olduğu saptanmıştır (18). Hastaların %95'inde iştah artışı sağlamıştır (19,20). Toksisitesi düşük olmakla birlikte, impotans, vaginal kanama, tromboembolizm ve ödem gibi komplikasyonlar nadiren görülebilir

Yeni tedavi seçenekleri; makrolid antibiyotikler, sitokin inhibitörleri, talidomid ve pentoksifilin. Akciğer kanseri fare modeli ile yapılan bir çalışmada melanokortin-4 reseptör antagonistlerinin tümöre bağlı kaşeksiyi durdurduğu bulunmuştur (21). Diğer bir çalışmada tek başına w-3 FA veya w-3 FA+selekoksib alan hastalarda öncesine göre kilo artışı ve akut faz cevabında gerileme tespit edilmiştir (22). İmmünnutrisyon ürünlerinden glutamin, IL-8 ve TNF üretimini baskılamakta, antiinflamatuvar faktörlerin sentezini arttırmaktadır (IL-10), oksidatif strese karşı organizmanın cevabında rol almakta ve barsak mukozal bütünlüğünün sağlanmasında katkıda bulunmaktadır (22). Yetersizliğinde kas yıkımı hızlanır (kaşeksi). Bir diğer immün nütrisyon ürünü olan argininin kanserli olgularda kullanımı konusu halen netlik kazanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. American College of Chest Physicians. Diagnosis and Management of Lung Cancer: ACCP evidence-based guidelines. Chest 2007; 132:1-19
2. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-94: First results from Izmir Cancer Registry. Eur J Cancer 2001; 37:83-92.
3. Ries LA, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, Make B, Rochester CL, Zu Wallack R, Herreras C. Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2007; 131:4-42.
4. Boyar M, Raftopoulos H. Supportive care in lung cancer. Hematol Oncol Clin North Am 2005; 19:369-387
5. Balady GJ, Ades PA, Comoss P, Limacher M, Pina IL. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and The American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Writing Group. Circulation 2000; 102:1069-73.
6. Inui A. Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management. CA Cancer J Clin. 2002;52:72-91.
7. Heber D, Chlebowski RT, Ishibashi DE, et al. Abnormalities in glucose and protein metabolism in non-cachectic lung cancer patients. Cancer Res. 1996; 42, 4815-19.
8. Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, et al. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary diseases. J Bras Pneumol 2006; 32:161-71.

9. Balasubramanian VP, Varkey B. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:106-12.
10. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-413.
11. Kömürçü Ş. Akciğer kanserinde beslenme problemi ve tedavisi. *Solunum* 2001;2:220-2.
12. Cruetzberg EC, Wouters EF, Moster R, et al. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Nutrition* 2003;19:120-7.
13. McKeever TM, Lewis SA, Cassano PA, et al. The relation between dietary intake of individual fatty acids, FEV1 and respiratory diseases in Dutch adults. *Thorax* 2008; 63: 208-14.
14. Ferreira IM, Verreschi IT, Nerry LE. The influence of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients. *Chest* 1998;114:18-28.
15. Cruetzberg EC, Wouters EF, Moster R, et al. A role for anabolic steroids in the rehabilitation of patients with COPD. *Chest* 2003; 124:1733-42.
16. King DA, Cordova F, Scharf SM. Nutritional aspects of chronic obstructive pulmonary diseases. *Proc Am Thorac Soc* 2008;42:22-8.
17. Vansteenkiste JF, Simons JP, Wouters EF, Demendts MG. Hormonal treatment in advanced non-small cell lung cancer: fact or fiction? *Eur Respir J* 1996; 9: 1707-12.
18. Göksel T, Özlü T. Akciğer ve Plevra Maligniteleri Tedavisi. Akciğer kanserli hastada beslenme. Görgüner M. Toraks Kitapları, 2008:127-30.
19. Tomiska M, Tomiskova M, Salajka F, et al. Palliative treatment of cancer anorexia with oral suspension of megestrol acetate. *Neoplasma*. 2003;50:227-33.
20. Ulutin HC, Arpacı F, Pak Y. Megesrol asetate for cachexia and anorexia in advanced non-small cell lung cancer: a randomized study comparing two different doses. *Tumori*. 2002;88:277-80.
21. Chen C, Tucci FC, Jiang W, et al. Pharmacological and pharmacokinetic characterization of 2-piperazine-alpha-isopropyl benzylamine derivatives as melanocortin-4 receptor antagonists. *Bioorg Med Chem*. 2008;16:5606-18.
22. Cerchietti LC, Naviganti AH, Castro MA. Effects of eicosapentaenoic and docosahexaenoic n-3 fatty acids from fish oil and preferential cox-2 inhibition on systemic syndromes in patients with advanced lung cancer. *Nutr Cancer*. 2007;59:14-

Akciğer Kanserinde Araştırma Hemşiresinin Rol ve Sorumlulukları

Prof.Dr. Zehra Durna

G ünümüzde onkoloji hemşiresi yataklı tedavi üniteleri, ayaktan tedavi birimleri, evde bakım, hospis, radyoterapi, kemik iliği nakli gibi özelleşmiş birimlerde, halk sağlığı alanında kanserden korunma, genetik risk danışmanlığı, erken tanı, tedavi ve rehabilitasyon alanlarında farklı roller üstlenmektedir. Kanser tanısı, tedavi ve bakımında sağlanan gelişmeler hemşirelerin onkoloji hastasının bakımı ve tedavisine ilişkin gelişmeleri yakından izlemesini ve bu alanda yapılan bilimsel araştırmalarda aktif rol almasını gerektirmektedir (1,2,3).

Sağkalım oranı, yan etki profili, kombine tedaviler ve yaşam kalitesi üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle son yıllarda dünyanın birçok ülkesinde onkoloji alanındaki klinik araştırmaların hız kazandığı görülmektedir. ABD Ulusal Kanser Enstitüsü [National Cancer Institute Physician Data Query (PDQ)] tarafından yapılan taramalar sonucunda klinik araştırmaların kanser tedavisi, genetik, tanı, destekleyici bakım, tarama ve korunma üzerine yoğunlaştığı bildirilmektedir (3).

Klinik araştırmalar bilimsel ilkelere bağlı ve işbirliğini önemseyen multidisipliner ekip anlayışını gerektirmektedir. Klinik araştırmalarda araştırma ekibi üyeleri araştırma lideri, diğer araştırma ekibi üyeleri, araştırma hemşiresi, veri yönetiminden sorumlu üyeler, istatistik uzmanı ve klinik araştırma koordinatörü olarak sıralanmaktadır (4). Klinik araştırmalarının hızla artması ve özellikle klinik araştırma sürecinde multidisipliner yaklaşımın öneminin anlaşılması ile onkoloji hemşireliğinde araştırma rolünün ön plana çıkması ve onkoloji hemşirelerinin bu konuda bilgi ve beceri kazanmaları gerektiğine dikkat çekmektedir. Günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde kanser bakımında aktif rol alan hemşirelerin multidisipliner klinik araştırmalarda rol almaya başladıkları bilinmektedir (5).

Araştırma ekibinin bir üyesi veya klinik araştırma koordinatörü rolünde onkoloji hemşiresi klinik araştırma sürecine önemli katkılar sağlamaktadır. Onkoloji hemşiresinin klinik araştırmalarda rol alması klinik araştırmanın yapılandırılması ve başarılı bir şekilde uygulanması, araştırma süreci boyunca araştırma grubu üyeleri ile hasta arasındaki iletişimi ile işbirliği ve koordinasyonu geliştirmesi, tedaviye uyumu olumlu yönde etkilemesi, olumlu hasta bakım sonuçlarının elde edilmesi, araştırma bulgularının geçerliliğinin güvence altına alınması ve araştırma sonuçlarının uygulamaya yansıtılmasını sağlar (3,6). Onkoloji hemşiresi kaliteli hemşirelik bakımı sunma sürecinde ulusal ve uluslararası düzeyde klinik araştırmalara katılarak hemşirelikte kanıta dayalı bakım uygulamalarının geliştirilmesinde önemli roller üstlenmektedir (5).

Klinik araştırmalarda multidisipliner ekip anlayışı içinde aktif rol üstlenebilen onkoloji hemşiresinin rol ve sorumluluklarının başarılı ve etkin şekilde yerine getirebilmesi adına hemşirenin eğitimi, onkoloji ve araştırma hakkında uzmanlaşma durumu, kişisel özellikleri, bilgi ve becerileri, klinik araştırmalar ve hasta bakımı konusundaki yeterlilik durumu konularında gereken özellikler sorgulanmaya başlanmıştır. Amerikan Onkoloji Hemşireliği Birliği (Oncology Nursing Society) klinik araştırmaların eğitilmiş ve sertifikalı onkoloji hemşireleri tarafından etkin bir şekilde koordine edilebileceğinin (örn: klinik araştırmaların organizasyonu, tedavi planının geliştirilmesi, hasta ve aile eğitimi, hasta hakları savunuculuğu, hasta ve ailesinin bilgilendirilmesi, araştırma örnekleminin oluşturulması, semptom yönetimi) altını çizmektedir (3). Arrigo ve

ark.'nın (1994) 120 hemşire ile yaptığı çalışmada, klinik araştırmalarda hemşirenin temel rol ve sorumluluklarının öncelikle hasta bakımı, hasta eğitimi, ilaçların hazırlanması ve uygulanması, toksisite gelişimi yönünden hastanın yakından tanınması, hasta izlemlerinin planlanması ve araştırma verilerinin yönetimi olduğu belirlenmiştir (4).

Amerikan Onkoloji Hemşireliği Birliği kanser tedavisi ve korunmaya yönelik planlanan klinik araştırmalarda onkoloji hemşirelerinin önemli roller üstlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Kanser hastasının bakımında önemli roller üstlenen hemşirenin araştırma sürecinde aktif rol alabileceği beş temel alan (klinik uygulama, klinik araştırmalar, destek ve tedavi, akademik alan ve ilaç araştırmaları) bildirilmektedir (3,5).

Onkoloji hemşiresinin bilimsel araştırma bulgularını uygulamaya yansıtabilmesi, klinik araştırma süresince hasta ve ailesine gereksinim duyulan desteği verebilmesi için öncelikle lisans eğitiminden başlayarak araştırma süreci ve araştırma bulgularının kullanımı konusunda temel bilgi ve becerilerin kazandırılması önem taşımaktadır (5,7). Klinik araştırma hemşiresi olarak görev alacak hemşirelerin mezuniyet sonrası eğitim ve sertifika programları ile onkoloji hemşireliği, klinik araştırmalar ve klinik araştırma süresince hemşiresinin temel rol ve sorumlulukları ile ilgili daha ayrıntılı bilgi ve beceriler kazandırılması konusundaki çalışmalar, klinik araştırmaların sürdürülmesi, koordinasyonun sağlanması ve bakım hedeflerine ulaşılması için önemlidir (5).

Onkoloji hemşiresi iletişim becerilerini etkin bir şekilde kullanabilmeli, kritik düşünebilmeli, analiz yapabilmeli, iyi gözlem yapabilmeli, problem çözme becerilerini etkin bir şekilde kullanabilmeli, kanıta-dayalı hemşirelik bakımı sunabilmesi için gerekli bilgi ve beceriye sahip olmalıdır (1,3). Klinik araştırmalarda rol alan onkoloji hemşiresinin temel bazı yeterliliklere sahip olması önemlidir. Klinik araştırmalarda rol alacak onkoloji hemşiresinin sahip olması beklenen temel yeterlilikler; 1) Kanser tanısı, kanser öyküsü veya kanser şüphesi ile klinik araştırmaya katılan bireylerin kapsamlı tanınması ve bakımı, 2) Farklı klinik alanlarda ve ortamlarda onkoloji alanında klinik araştırmaların yürütülmesi, 3) Klinik araştırmaya dahil edilen hastanın güvenliği için gerekli önlemlerin alınması, 4) Geçerli ve güvenilir verilere ulaşmak için temel bilimsel ilkelere bağlı kalınması için temel bilgi, beceri ve uzmanlığa sahip olması gerekmektedir (3).

Klinik araştırmalarda rol alacak onkoloji hemşiresinin (Clinical Trials Nurse) klinik araştırma sürecinde hemşirenin 1) Fizyolojik ve psikolojik düzeydeki sorunları erken dönemde tanılayabilme ve kanıta dayalı yaklaşım ile bu sorunları çözebilme, 2) Klinik araştırmanın hasta bakımına etkisini gözlemleyebilme, 3) Klinik araştırma protokolü doğrultusunda ortaya çıkabilecek gereksinimleri ve uygun destek kaynaklarını erken dönemde belirleyebilme, 4) Risk altındaki hasta gruplarını veya bireyleri tanımlayabilme, 5) Hasta ve ailesinin gereksinimleri ve sorunlarının çözümünde sistematik tanılama yaklaşımı benimseme ve hemşirelik bakım sürecini kullanarak bütüncül hasta bakımını sunabilme, 6) Bilimsel araştırma bulguların önemini kavrayabilme, 7) Hasta, ailesi ve onkoloji hemşirelerinin eğitiminde rol alma, 8) Hasta hakları savunuculuğu rolünü sürdürebilme, 9) Multidisipliner yaklaşımla tüm ekip üyeleri ile işbirliğini sürdürebilme, 10) Taburculuk sürecinde hasta ve ailesine gerekli desteği verebilme yeterliliğinde olması gerekmektedir (3).

Onkoloji hemşiresinin sahip olması gereken bilgi ve beceriler klinisyen ve akademisyen hemşirelerin işbirliği, hemşirelikte araştırmayı destekleyen ulusal ve uluslar arası kurum ve kuruluşların desteği, araştırma bulgularının sempozyum, kongre gibi bilimsel etkinlikler ile duyurulması, yayınlanması ve uygulamaya yansıtılması konusunda gösterilen çabalar ile mümkün olacaktır (5,7). Amerikan Onkoloji Hemşireliği Birliği ve Avrupa Onkoloji Hemşireliği Birliği gibi kuruluşlar düzenledikleri eğitim, toplantılar, kurs, burs ve araştırma projeleri ile onkoloji hemşireliği rolleri ve araştırmanın geliştirilmesi için çaba göstermektedir. Amerikan Onkoloji Hemşireliği Birliği'nin klinik araştırmalarda rol alacak onkoloji hemşirelerine rehber olması ve araştırmacı olarak çalışan onkoloji hemşirelerinin rol ve sorumluluklarının belirlenmesi adına yayınladıkları

raporda onkoloji hemşiresinin klinik araştırmalardaki temel rolleri sıralanmıştır. Amerikan Onkoloji Hemşireliği Birliği klinik araştırma hemşiresi olarak onkoloji hemşiresinin sahip olması gereken temel yeterliliklerin belirlenmesi sürecinde klinik araştırma rehberleri, iş tanımları, klinik çalışma eğitim modelleri, hemşirelik eğitimi müfredat programları klinisyen ve akademisyen, klinik araştırmalarda uygulayıcı ve lider olarak aktif deneyimi olan onkoloji hemşirelerinin görüş ve katkılarından yararlanılmıştır (3). Amerikan Onkoloji Hemşireliği Birliği'nin klinik araştırmalarda onkoloji hemşiresinin yeterliliklerinin belirlemek üzere yaptığı çalışmada klinik araştırmalarda onkoloji hemşiresinin sorumlulukları; 1) Klinik Araştırma Protokolüne Uyum, 2) Klinik Araştırma Sürecinde İletişim, 3) Bilgilendirilmiş Onam Alma Süreci, 4) Kayıt, 5) Hastaların Araştırmaya Dahil Edilmesi, 6) Finansal İlkeler, 7) Etik İlkeler ve 8) Profesyonel Gelişim ana başlıkları içerisinde düzenlenmiştir (Tablo 1) (3).

Onkoloji hemşiresinin sahip olması beklenen temel yeterliliklerin belirlenmesi ve geliştirilmesi ile klinik araştırmalarda rol alan onkoloji hemşiresinin rollerinin tanımlanması, hemşirelerin tanılama becerileri, onkoloji hemşiresinin mesleki eğitimi ve gelişimine rehber olacak araç-gereçlerin geliştirilmesi hedeflenmiştir. Onkoloji hemşiresinde bulunması gereken temel yeterliliklerin belirlenmesi ayrıca klinik araştırmalarda onkoloji hemşiresinin rol tanımlarının yapılması, yeni hemşireler için oryantasyon programlarının geliştirilmesi, sürekli eğitim programlarının geliştirilmesi, performans değerlendirmesi, performansa ilişkin beklentilerin ve geliştirilmesi gereken alanların belirlenmesi, klinik araştırmalarda rol alan hemşirelere yönelik sertifika programlarının oluşturulması, deneyimli onkoloji hemşiresine bakımda rehber olması sürecinde de önem taşımaktadır (3).

Amerikan Onkoloji Hemşireliği Birliği tarafından onkoloji hemşiresinin yeterliliklerine ilişkin hazırlanan rehberde klinik araştırmalarda rol alacak onkoloji hemşiresinin seçiminde hemşirenin sahip olması gereken ve klinik araştırma hemşiresi olarak başarısını etkileyecek temel beceriler; güçlü sözel ve yazılı iletişim becerileri, olumlu kişilerarası ilişkiler, bir ekibin üyesi olarak çalışabilme, otonomisini kullanabilme, etkin problem çözme becerisi, organizasyon becerisi, hedef ve öncelikleri belirleyebilme, değişim ve yeniklere açık olma, hızlı öğrenme ve kavrama becerisi, bilgisayar ve temel bilgisayar programlarını kullanabilme, onkoloji ve onkolojide araştırma konusunda eğitim programlarına katılma, insan deneklerinin haklarının koruma ve güvenliğine ilişkin eğitim alma, ilaç dozu hesaplama konusunda bilgi ve deneyim olarak sıralanmıştır (3).

Bilgili ve deneyimli araştırma hemşiresi klinik araştırmanın tasarlanması, örneklem kriterlerinin belirlenmesi ve örneklem grubun oluşturulması, tedavi planının oluşturulması, uygulanan tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi, hastaların çok boyutlu ve sürekli tanınması, hasta izlem ve takip planının oluşturulması, hasta haklarının korunması ve araştırma etik ilkelerine bağlı kalınması, toksisitelerin ve istenemeyen etkilerin önlenmesi, erken tanınması ve kontrol altına alınması, yapılan izlem ve araştırma verilerinin kayıt edilmesi, verilerin analizi, toksisitelerin ve istenmeyen etkilerin rapor edilmesi, hasta ve ailesinin bilgilendirilmesi, duygusal destek verilmesi, hasta ile ekip üyeleri arasındaki iletişimin ve işbirliğinin sürdürülmesi ve geliştirilmesi, elde edilen verilerin kayıt edilmesi ve saklanması sürecinde önemli rolleri bulunmaktadır (2,6).

Hemşirenin klinik araştırmalardaki rol ve sorumlulukları hemşirelerin eğitimi ve pozisyonuna göre (sorumlu hemşire, araştırma hemşiresi, uzman hemşire, yönetici hemşire) değişiklik göstermektedir (5). Klinik araştırma hemşiresinin rol ve sorumlulukları alınan eğitim, deneyim ve sağlık ekibi üyeleri arasındaki rolü ve pozisyonuna göre değişmekle birlikte ayrıca klinik araştırmanın fazına göre de değişiklik gösterebilmektedir (Tablo 2) (2,6).

Tablo 1. Klinik Araştırmalarda Onkoloji Hemşiresinin Yeterlilikleri

Klinik Araştırmalarda Onkoloji Hemşiresinin Yeterlilikleri	
I. Klinik Araştırma Protokolüne Uyum	
A.	Klinik araştırmalar tipleri ve fazları için amaç, örneklem büyüklüğü ve hasta bakım gereksinimleri gibi gerekliliklerin belirlenmesi
B.	Kurumsal, ulusal ve uluslar arası düzeyde araştırmaları etkileyebilecek mevcut politika ve yasal uygulamalara uyumun kolaylaştırılması ve destekleyecek kaynakların belirlenmesi
C.	Araştırmayı destekleyen kurum ve kaynakların ilkeleri dikkate alınarak araştırma süreci ve prosedürlerinin uyumlu hale getirilmesi
D.	Araştırma verileri ve bireysel sağlık durumuna ilişkin verilerin saklanmasıyla hasta, protokol ve bilimsel veri güvenliğinin sağlanması
E.	Mevcut kurumun olanakları, sınırlılıkları, tedavi ve hasta grubu özellikleri dikkate alınarak protokolün uygulanması aşamalarında aktif rol alınması
F.	Biyolojik ajanlar, deney yapılacak ajanlar ve araç-gereçlerin Uluslararası Hava Taşımacılık Birliği ve kurumsal politikalar dikkate alınarak taşınması
G.	Araştırma sürecinin tüm aşamalarında araştırmaya katılan deneklere yönelik gerekli girişimlerin uygulanması için araştırma ekibi ile işbirliğinin yapılması
H.	Etik kurulun kayıt ve protokoller konusundaki politikalarının ve iletişim yönteminin belirlenmesi
İ.	Etik kurul ile gerektirdiği şekilde, zamanında, bilgilendirici ve doğru iletişimi sürdürülmesi
J.	Etik kurul ve klinik araştırmaları izleyen ulusal kurumlar dışında, araştırma sürecini izleyen ve denetleyen birimler ile de toplantıların düzenlenmesi
K.	Anormal bulguların ve ciddi yan etkilerin zamanında, doğru ve eksiksiz dokümanite ve rapor edilmesi
L.	Araştırmanın primer olarak sorumlu araştırmacı, farmakolog ve diğer çalışanlar ile işbirliğinin sağlanması
II. Klinik Araştırma Sürecinde İletişim	
A.	Ekip üyeleri ile klinik araştırmalar konusunda formal ve formal olmayan iletişimin sağlanması
B.	Araştırma, klinisyen ve diğer kurum çalışanlarına klinik araştırma veya araştırma ile ilgili başka konularda bilgilendirme
C.	Hekim, klinik personel ve yardımcı departmanlar ile klinik araştırmaların uygulanması ve uyumun artırılması adına ilişkilerin geliştirilmesi ve işbirliğinin sağlanması
D.	Araştırmanın planlanması ve başlatılması aşamasında düzenlenen toplantılara katılımın sağlanması
E.	Hasta ve hasta yakınlarının klinik araştırma ile ilgili bilgilendirilmesi
F.	Uygun olanaklar olduğunda toplumun klinik araştırmalar ile ilgili bilgilendirilmesi
G.	Klinik araştırmaların kalitesinin geliştirilmesi adına klinik araştırmalara katılan hastaların güvenliği ve bakımının sağlanması
III. Bilgilendirilmiş Onam Alma Süreci	
A.	Ulusal kurumlar, Etik kurul vb. kurumların politikaları ve uygulamaları doğrultusunda bilgilendirme sürecinin başlatılması ve sürdürülmesi
B.	Hastaların klinik araştırma ve araştırma süresi sonrasındaki süreç konusunda bilgilendirilmesi
C.	Etkin bilgilendirilmiş onam alma konusunda ortaya çıkacak sorunların kontrol altına alınması
IV. Klinik Araştırma Sürecinin Yönetimi	
A.	Klinik araştırma örneklem grubuna dahil edilme kriterlerinin belirlenmesi, dokümantasyon sürecinde işbirliği yapılması
B.	Protokol uygulama planına uyumun sağlanması
C.	Uygulanan protokolden kaynaklanan olumsuz durumların ve uygulanan girişime cevabın belirlenmesi
D.	Klinik araştırmanın karşılıklı etkileşim içinde olan faktörlerin başarılı bir şekilde tamamlanması (örn farmakokinetik, farmakoeconomik ve yaşam kalitesi araştırmaları vb.)
E.	Klinik araştırma ile ilişkili olan ve olmayan semptomlar yönünden hastanın tanınması, kanıta dayalı uygulamalarla semptom kontrolünün sağlanması
F.	Araştırmacı ile işbirliği içinde, hastaları istenmeyen etkiler yönünden tanınması, rapor edilmesi, protokol ve yasal düzenlemeler doğrultusunda gerekli yerlere bildirilmesi

Tablo 1. (Devam)

IV. Klinik Araştırma Sürecinin Yönetimi	
G.	Olumsuz yan etkiler ve ilaç dozu toksisitesi yönünden hastanın tanılanması, ilaç doz modifikasyonu ve anormal bulgular konusunda ekip üyeleri ile iletişime geçilmesi
H.	Faz I sırasında/doz artışının söz konusu olduğu çalışmalarda, primer araştırmacı ile birlikte olumsuz etkiler ve klinik durum dikkate alınarak maksimum tolere edilen doza karar verilmesi
İ.	Primer araştırmacı ile birlikte tedaviye cevabın ve fiziksel bulgularının değerlendirilerek uygulanan protokolün etkinliğinin belirlenmesi
J.	Dokümantasyon, hasta eğitimi ve araştırma bulguları dikkate alarak hastanın protokole uyumunun değerlendirilmesi ve desteklenmesi
K.	Klinik araştırma protokolüne ek olarak daha ayrıntılı hemşirelik tanılanması ve bakım gerektiren özel hasta gruplarının belirlenmesi
V.Kayıt	
A.	Yasal düzenlemeler, kurumsal politika ve çalışmaya destek veren kurumların gereklilikleri doğrultusunda verilerin toplanması ve rapor edilmesi
B.	Klinik araştırma protokolü doğrultusunda hastanın tanılanması, uygulanan bakım, tedavi ve bakım sonuçlarının rapor edilmesi
C.	Doğru ve eksiksiz kayıt konusunda araştırma ekibinin eğitilmesi
D.	Kayıt formları aracılığı ile elde edilen verilerin her bir hastaya özel dosyalama sistemi kullanılarak kayıt edilmesi
E.	Klinik araştırma raporlarının doldurulması ve kullanımına ilişkin konularda rehberler oluşturulması
F.	Tüm dokümanların gözden geçirilmesi, kurumsal düzenlemeler doğrultusunda dokümantasyonun sağlanması
G.	Araştırma ile ilgili bilgisayar ve programların etkin bir şekilde kullanılması
VI. Hastaların Araştırmaya Dahil Edilmesi	
A.	Hastalar için araştırmaya dahil edilme kriterlerinin net bir şekilde belirlenmesi
B.	Hastaların araştırma grubuna katılmasına engel oluşturabilecek hususların (demografik özellikler, hizmet alamama ve sağlık sistemi ile ilişkili problemler) ve bunlara yönelik önlemlerin belirlenmesi
C.	Klinik araştırmalarda örneklem grubunu oluşturma sürecinde destek verecek kurumların belirlenmesi
VII. Etik İlkeler	
A.	Hasta bakımının etik ilkeler doğrultusunda sürdürülmesi, klinik çalışmaların hemşirelik uygulama standartları ile uyumlu olacak şekilde yerine getirilmesi
B.	Klinik araştırma ekibi tarafından temel etik kavramların (bilgilendirilmiş onam alınması, kayıt, bireye saygı, yararlılık ve adalet) uygulamaya yansıtılması
C.	Korunmasız hasta gruplarının tanılanması ve haklarının korunması
D.	Veri sahteciliği ve bilimsel ilkelere uygunsuz davranışların bildirilmesi konusunda kurumsal politikaların belirlenmesi ve uygulanması
VIII. Klinik Araştırmanın Finansmanı	
A.	Klinik araştırma projesi bütçesi ve kurumsal maddi desteklerin tanımlanması
B.	Uygulanan protokolle ilgili yapılacak değişikliklerin harcamaları arttırması durumunda araştırmanın sorumlusu ile iletişime geçilmesi
C.	Rutin bakım, araştırmaya ilişkin harcamaların, araştırmanın hastaya oluşturduğu maliyet ve finansal danışmanlık ihtiyacının belirlenmesi
D.	Araştırma protokollünden kaynaklanan harcamaların (örn: tahlillerin veya örneklerin) takip edilmesi ve incelemelerin zamanında yapılması
E.	Uygulanacak protokol nedeniyle hastanın yaptığı harcamaların karşılanması hakkında Etik kurulnin bilgilendirilmesi
IX. Profesyonel Gelişim	
A.	Klinik araştırmalar, yasal düzenlemeler ve onkoloji klinik araştırma hemşiresinin rolleri hakkında eğitsel etkinliklerin düzenlenmesi
B.	Onkoloji tedavisi ve hemşirelik bakımında gelişmelerde sürekli haberdar olmak için kaynakların araştırılması (örn: dergiler, web siteleri, toplantılar)

Oncology Clinical Trials Nurse Competencies 2010. Oncology Nursing Society 2010.

Tablo 2. Klinik araştırmalarda klinik araştırma fazlarına göre onkoloji hemşiresinin rol ve sorumlulukları**Faz I Klinik Çalışmalarda**

- Hastanın bilgilendirilmiş onam formunda yer alan bilgileri ne kadar anladığının değerlendirilmesi, hastanın anlamadığı konularda hekim ile iletişime geçilmesi
- İlaçların etkisi, uygulama yolu, absorpsiyon, metabolizması ve atılımı hakkında bilgi sahibi olunması
- İnsanlarda ortaya çıkabilecek toksisiteleri önlemek ve erken fark etmek için hayvanlar üzerinde yapılan denemelerde ilaçların etkilerinin bilinmesi
- İlaçları bağlı ortaya çıkabilecek olumsuz etkileri yönünden hastanın gözlenmesi, ilaç yan etkileri geliştiğinde bunların kayıt edilmesi
- Hastalık ve uygulanan tedaviye bağlı ortaya çıkabilecek olumsuz durumlarda uygun hemşirelik bakımı verilmesi
- Hastalığa ve uygulanan tedaviye bağlı ortaya çıkabilecek istenmeyen durumları birbirinden ayırt etmek için hastanın hastalığı konusunda ayrıntılı bilgi sahibi olunması
- Tedaviye bağlı ortaya çıkan cevabın objektif ve subjektif olarak kayıt edilmesi
- Uygulanan ajanın akut, kronik, gecikmiş ve kümülatif etkilerinin kayıt edilmesi
- Farmakokinetik bulguların kayıt edilmesi
- Doz arttırılması, tedavi programı ve optimal dozun belirlenmesi gibi konulara karar verilmesi sürecine dahil olunması

Faz II Klinik Çalışmalarda

- Faz I'de yapılan ilaç uygulamalarının yan etkileri, toksisite dozu, ilaç uygulama yolları, ilaç metabolizması ve atılımı hakkında bilgi sahibi olunması
- Tedavi planı, olası yan etkiler, semptom yönetimi ve hastalık süreci hakkında hastaya

Faz III - IV Klinik Çalışmalarda

- İlaç dozlarının doğru hesaplanmasına ilişkin önlemlerin alınması
- Toksisitelerin doğru olarak derecelenmesi ve kayıt edilmesi
- İlaç dozlarının gerektiğinde doğru bir şekilde değiştirilmesi
- Uygulanan tedaviye cevabı değerlendirilmesi
- Hastaya randomizasyon süreci hakkında bilgi verilmesi ve anladığının doğrulanması
- İlacın beklenmeyen ve olumsuz etkileri yönünden değerlendirilmesi
- Hastanın performans düzeyinin değerlendirilmesi
- Uygun yaşam kalitesi ölçekleri ile hastanın düzenli aralıklarla değerlendirilmesi
- Tedavi tamamlandıktan sonra hastaya izlem aralıkları ve önemi hakkında açıklama yapılması
- Hastada uzun vadede oluşan istenmeyen etkilerin ve sürvinin kayıt edilmesi
- Hastanın sağlık durumu ile ilgili verilerin diğer sağlık çalışanları ile paylaşılması
- Hastanın sağlık yaşam biçimi alışkanlıklarını sürdürmesi adına eğitilmesi ve desteklenmesi
- Hastanın yaşına ve durumuna uygun tarama ve erken tanı yöntemleri hakkında bilgi verilmesi
- Kanser riski yüksek aile bireylerin kanserden korunma ve erken tanının önemi konusunda eğitilmesi

Giaccalone SB. Cancer Clinical Trials. Editor. SE. Otto. Oncology Nursing. Third edition, Mosby-Year Book, Inc. Missouri 1997 641-665.

Klinik araştırmaların başlangıç aşamasında hemşire klinik araştırmanın amacını, araştırma tasarımı ve protokolü hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olmalıdır. Araştırma süresince hasta ve ailesi ile işbirliği yaparak, uyum ve yaşam kalitesinin geliştirilmesi adına uygun girişimleri planlamalı, uygulanan tedavi protokolüne bağlı gelişebilecek yan etkiler veya toksisitenin erken dönemde tanınması ve kontrol altına alınması için ilaç uygulama aşamasında geçilmeden önce ilaçların emilimi, dozları, metabolizma, atılımı, etkileşim, ilaçların hazırlanması ve uygulanması hakkında yeterli düzeyde bilgi sahibi olmalıdır. Araştırma örnekleminin oluşturulması aşamasında hemşire hastaların belirlenmiş örneklem kriterleri yönünden uygunluğunu, performans durumunu, sağlık-hastalık öyküsünü, kullandığı ilaçları, son laboratuvar ve tanı test sonuçlarını değerlendirerek hastanın araştırma örneklemine dahil edilme uygunluğunu değerlendirmelidir (2).

Klinik araştırmaların uygulanması aşamasında hemşirenin ilaç uygulama şeması, ilaç dozu hesaplama, ilaç uygulama yolu hakkında bilgi sahibi olmalı, hasta ve ailesini hastalık, tedavi planı, ilaç yan etkileri, iletişime geçilmesi gereken durumlar, öz-bakımın geliştirilmesi, tanı testleri, tedavi planında yapılan değişimler hakkında bilgilendirilmelidir. Bunun yanında, hekim ile işbirliği içinde belirlenen kriterler doğrultusunda hemşire tedaviye cevabı dikkatle değerlendirilmeli. Hastanın kapsamlı tanınması, hastadan kan örnekleri alınması veya testlerin yapılması, bu test veya örneklerin sonuçlarının takibi ve farklı birimlerle iletişimin sürdürülmesi ve koordinasyonun sağlanmasında, toksisite kriterleri ve yan etkilerin erken tanınması sürecinde hemşirenin önemli rolleri vardır. Tüm tanı testleri ve değerlendirmeler düzenli ve ayrıntılı olarak klinik araştırma protokolüne özel olarak önceden hazırlanmış formlara kayıt edilmeli ve anormal bulgular en kısa sürede diğer araştırmacılar ile paylaşılmalıdır (2,6).

Klinik araştırma hemşiresinin araştırma verilerinin saklanması, istatistik uzmanı ile işbirliği içinde verilerin analizi, araştırma raporunun hazırlanması ve araştırma bulgularının diğer hemşireler ile paylaşılması ve hemşirelik uygulamalarına yansıtılması sürecinde de rol ve sorumlulukları bulunmaktadır (2,6).

Akciğer kanseri olan hastalarda yapılan araştırmalarda rol alan hemşireler klinik araştırmalara dahil edilecek hastaların belirlenmesi, tanınması ve örnekleme dahil edilmesinde aktif rol almaktadır. Tedavi yan etkilerini izleme ve rapor etmede de hemşireler etkili olmaktadır. Hemşireler multidisipliner ekipte onkologlar, radyasyon onkologları ve cerrahlar arasında koordinasyonu sağlamada, tedavi planı uygulamalarını ve iletişimi kolaylaştırmada anahtar rolü üstlenmektedirler (8,9).

Hemşirelikte yeni bakım modellerinin uygulanmasına ilişkin araştırmalar yapılmaktadır. Akciğer kanserli hastaların tedavi ve bakımını iyileştirmeye yönelik yapılan çalışmalarda güvenli izlem, bakımın devamlılığı, 24 saat açık erişim olanakları, fiziksel, psikolojik ve sosyal gereksinimler konusunda sürekli destek, primer bakım ve palyatif bakım ekibi arasında liyazon görevi üstlenme, bakım verenlerin desteklenmesi konularının önem kazandığı, bakım modellerinin uygulanması ile hemşirelerin özellikle tanılama ve semptom yönetimi konusunda becerilerini geliştirdiği ve multidisipliner ekibin etkin bir üyesi olarak roller üstlenebildiği belirtilmektedir (9,10).

Son yıllarda akciğer kanserinde özellikle faz III çalışmalarının yapıldığı ve bu çalışmalarda hemşirelerin araştırma hemşiresi olarak görev alabildiği, hemşirelerin yeterliliklerini geliştirme-sine gereksinim duyulduğu görülmektedir (11,12).

KAYNAKLAR

1. Quinn A. Expanding the Role of the Oncology Nurse. Biomedical Imaging and Intervention Journal. Available online at <http://www.bijj.org/2008/3/e34>. doi: 10.2349/bijj.4.3.e34, 2008
2. Giacalone SB. Cancer clinical trials. In Otto SE (ed). Oncology Nursing. Third edition, Mosby-Year Book, Inc. Missouri 1997, pp 641-665
3. Oncology Clinical Trials Nurse Competencies 2010. Oncology Nursing Society 2010. Retrieved address: <http://www.ons.org/media/ons/docs/publications/ctncompetencies.pdf>. Retrieved date: May 1st 2010
4. Rico-Villademoros F, Hernando T, Sanz JL, et al. The role of the clinical research coordinator – data manager – in oncology clinical trials. BMC Med Res Methodol. Mar 25;4:6, 2004
5. A framework for adult cancer nursing. Royal College of Nursing. 2003 Retrieved address: http://www.rcn.org.uk/_data/assets/pdf_file/0006/78504/001305.pdf Retrieved date: May 1st 2010
6. Durna Z. Kanser tedavisinde hemşirenin rolü. İçinde Topuz E, Aydın A, Karadeniz A (editörler): Klinik Onkoloji. Tunç Matbaası, İstanbul 2000, ss 346-349
7. Erefe İ ve ark. Hemşirelikte Araştırma İlke Süreç ve Yöntemleri. Hemşirelikte Araştırma ve Geliştirme Derneği-HEMARGE-GE.Odak Ofset, Ankara 2002
8. Szeto L. The Role of Nursing in Lung Cancer. Retrieved address: http://www.uchospitals.edu/pdf/uch_005712.pdf Retrieved date: May 1st 2010
9. Moore S et al. Nurse led follow up and conventional medical follow up in management of patients with lung cancer: randomised trial. BMJ. 2002 Nov 16;325(7373):1145.
10. Moore S et al. Nurse specialist led follow-up in lung cancer: The experience of developing and delivering a new model of care. Eur J Oncol Nurs. 2006 Dec;10(5):364-77. Epub 2006 Jul 13.
11. Scagliotti G et al. Phase III Study of Carboplatin and Paclitaxel Alone or with Sorafenib in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2010 Mar 8. [Epub ahead of print] J Clin Oncol. 2010 Apr 10;28(11):1835-42. Epub 2010 Mar 8.
12. Pisters KM et al. Surgery With or Without Preoperative Paclitaxel and Carboplatin in Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: Southwest Oncology Group Trial S9900, an Intergroup, Randomized, Phase III Trial. J Clin Oncol. 2010 Apr 10;28(11):1843-9. Epub 2010 Mar 15.

Index

- 2002 evrelemesi, 47
2009 evrelemesi, 47
Adenokarsinom, 26, 42, 43
Ağrı, 58, 89, 90, 101, 142, 154, 155, 157, 165, 166, 168, 173, 181, 186
Ağrının farmakolojik olmayan yönetimi, 157
Ağrının farmakolojik yönetimi, 155
Aile öyküsü, 14
Akciğer kanserinin biyolojisi, i, 7
Akciğer kanserlerinde tarama, i, 20
Akut emezis, 111, 113
Alfa-tokoferol, 16
Alopesi, ii, 131, 184
American Society of Clinical Oncology (ASCO), 54
American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), 56
Amerikan Hemşireler Birliği, 53
Amerikan Klinik Onkoloji Derneği, 54
Anemi, ii, 82
Anjiyogenez, 7, 9, 10
Anksiyete, 138, 139, 140, 141, 145, 147, 168, 169, 174, 190
Apoptosis, 7
Araşidonik asit yolak modulatörleri, 16
Asbest, 8, 9, 14, 21, 41
Bakım haritası (care maps), 53
Bakım modelleri, ii, 63
Bakım protokolü (critical pathways), 53
Bakım yolu (care paths), 53
Başlangıç evre, 30
Beta-karoten, 16
Bulantı ve kusma, ii, 109
Bulantı ve kusma, 109, 110, 112, 125, 182, 184
Bupropion HCL, 20
Büyük hücreli karsinom, 42
Çalışanların bilgilendirilmesi ve eğitimi, 57
Cerrahi, 35, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 142, 171, 180
Cushing Sendromu, 28
Damar yolu hazırlığı için ilkeler, 60
Değerlendirme ve izlem ile ilişkili standartlar, 56
Depresyon, 139, 141, 142, 144, 145, 148, 190
Deri bütünlüğünde bozulma, 184
Dispne, 160, 161, 182, 185
Diyare, 19, 58, 81, 96, 101, 109, 112, 121, 123, 124, 125, 128, 145, 178, 179, 181, 184
Doku örnekleme, 44
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), 32, 49, 81, 93, 96
EGFR, 8, 9, 11, 51
Ekstravazasyon, ii, 131, 132, 133
Enfeksiyon öz bakım rehberi, 98
Enfeksiyon ve hemşirelik bakımı, 96
Evde bakım, 59
Evreleme, i, 3, 29, 43
Fagerström nikotin bağımlılık testi, 19
Febril nötrojeni, 32, 91, 92, 189
Gama glutamil transferaz (GGT), 44
Geç emezis, 111, 113
Genetik anormallikler, 26
Genişletilmiş Bakım Modeli, 67
Görüntüleme, 20, 30, 44, 45
Hasta bakım standartları, 53
Hasta değerlendirmesi / veri toplama, 58
Hasta hazırlığı, 59
Hasta onamı ve eğitimi ile ilişkili standartlar, 55
Hasta ve aile eğitimi, 59
Hava kirliliği, 14
Hedef tedaviler, i, 7, 37, 51
Hemoptizi, 27, 182, 185
Hemşirelik bakımında standartlar, i, 53
Hemşirelik yönetimi, 58
Hiperfraksiyonasyon, 34
Hiperkalsemi, 189
Histolojik altgruplar, i, 42
İkinci basamak tedavi, 36
İlaç hazırlığı, 60
İlaç uygulama, 61
İlaçların hazırlanması ile ilişkili standartlar, 55
İnkar, 138, 140, 144, 145
International Society Of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP), 57
İşinleme, 35
İştahsızlık ve kaşeksi, 182
Kabızlık, 184
Kanama- öz bakım rehberi, 105
Kanserojenite, i, 7
Kemik iliği depresyonu, 183, 188
Kemik metastazi, 188
Kemoprevansiyon, 15
Kemoterapi uygulama rehberi, 59

Kemoterapi uygulamalarında güvenlik ve kalite standartları, i, 54, 56
Kemoterapi uygulamalarında hemşirelik standartları, i, 54
Kemoterapi uygulaması ile ilişkili standartlar, 56
Kemoterapide bakım ve uygulama standartları, 58
KHAK, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 140, 142
KHDAK, 16, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 41, 42, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 140, 141, 142, 143, 190
Kilo kaybı, 30, 145, 182
Klinik araştırmalar, 197, 200, 201
Klinik yol (clinical paths), 53
Konstipasyon, 113, 120, 121, 128, 166
Kritik yol (critical paths), 53
Kromozom anomalileri, i, 8
Kronik Bakım Modeli, 65
Kronik Bakım Modelinin elementleri, 67, 69
Küçük Hücreli Akciğer Kanseri, 8, 25, 140, 178
Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, 8, 9, 25, 41, 140
LDH, 29, 30
Metastaz, i, 9
Mixt histolojiler, 43
Mukozit, ii, 81, 96, 109, 115, 116, 117, 118, 119, 124, 127, 130, 181, 189
N-asetilsistein (NAC), 16
National Institute for Occupational Safety And Health (NIOSH), 56
Nikotin bandı, 18
Nikotin inhaler, 19
Nikotin nazal sprey, 19
Nikotin replasman tedavisi, 18
Nikotin sakızı, 18
Nöron spesifik enolaz, 10
NSE, 10, 12
Öksürük, 182, 185
Özefajit, 109, 118, 119, 120
p53, 8, 9, 21, 27, 37
Palyatif Bakım Modeli, ii, 76
Paraneoplastik sendrom, i, iii, 28, 30, 175
Paronişya, 133
Peformans durumu, 30
Perikard efüzyonu, iii, 167
Perikard tamponadı, 42
PET, 29, 30, 38, 44, 45, 52
Plevral effüzyon, iii, 45, 173, 172
Plörediz, 186
Pozitron emisyon tomografisi (PET), 29, 30, 38, 44, 45, 52

Primer korunma, 15
Profesyonel hazırlık, 59
Prognostik faktörler, i, 5, 30
Protoonkogen, 7, 8, 9
Psikolojik tepkiler, ii, 137
Psiko-onkoloji, 137, 146
Psikososyal sorunlar, ii, 137
Pulmoner emboli, iii, 173
Radon gazı, 8, 9, 13, 14
Radyoterapi, 29, 31, 33, 34, 48, 50, 60, 138, 167, 168, 169, 172, 178, 181, 182, 183, 184, 185, 188
Radyoterapiye bağlı kusma, 111
Rehber Bakım Modeli, ii, 71
Retinoblastoma (rb) geni, 8
Retinoidler, 16
Risk faktörleri, i, 13
Sağlık personeli ile ilişkili standartlar, 54
Sekonder korunma, 15
Selenyum, 16
Semptom Yönetim Modeli, ii, 75, 76
SIADH, 28
Sigara, 9, 13, 16, 17, 18, 19, 41, 138, 143, 173, 181
Sigaranin kontrolü, 16
Sigarayı bıraktırma, 17
Sigarayı bıraktırma yaklaşımları, 17
Sınırlı hastalık, 29
Skuamöz hücreli karsinom, 42
Spinal kord basısı, 165, 166
Stomatit, 183
Superior vena kava sendromu, 27, 42
Terminal dönem bakımı, 149
Tersiyer korunma, 15
TNM, 3, 29, 35, 44, 45, 46, 52
Trombositopeni, ii, 100
Tümör lizis sendromu, 177
Tümör markırları, i, 10, 26
Tümör supresör genler, 7, 8, 9
Uygunsuz antidiüretik hormon salımı, iii, 28, 175
Vasküler endotelial growth faktör, 10, 11
VEGF, 10, 11, 12
Vena kava superior sendromu, iii, 169
Vitamin A, 16
Vitamin E, 16
VKSS, iii, 169, 170
Yas, ii, 143
Yaygın hastalık, 29
Yenilikçi Bakım Modeli, ii, 70
Yorgunluk, 83, 84, 85, 87, 89, 90, 91, 145, 149, 150, 152, 168, 175, 182
Yorgunluk ve hemşirelik bakımı, 87

