



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**STEROİD MİYOPATİSİ GELİŞEN HEMATOLOJİK KANSER  
HASTALARINDA NÖROMUSKÜLER ELEKTRİK  
STİMÜLASYONU UYGULAMASININ KAS KUVVETİ,  
YORGUNLUK VE MOBİLİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

ELİF ESMA SAFRAN

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. FATMA MUTLUAY

İSTANBUL-2022

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans ( ) Doktora (X)  
Anabilim Dalı : Fizyoterapi ve Rehabilitasyon  
Tez Sahibi : Elif Esmâ SAFRAN  
Tez Başlığı : Steroid Miyopatisi Gelişen Hematolojik Kanser Hastalarında  
Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu Uygulamasının Kas  
Kuvveti, Yorgunluk ve Mobilite Üzerine Etkisi  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Kampüs  
Sınav Tarihi : 08.12.2022

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Danışman**

Prof.Dr. Fatma MUTLUAY

**Kurumu**

İstanbul Medipol Üniversitesi

**İmza**

**Sınav Jüri Üyeleri**

Doç.Dr. Esra ATILGAN

İstanbul Medipol Üniversitesi

Doç.Dr. Devrim TARAKCI

İstanbul Medipol Üniversitesi

Doç.Dr. Nuray ALACA

Acıbadem Üniversitesi

Doç.Dr. Aysel YILDIZ ÖZER

Marmara Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun  
...../...../ ..... tarih ve ...../..... - ..... sayılı kararı ile şekil  
yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü**

## **ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Elif Esmâ SAFRAN

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın hazırlanmasından tez sunumuna kadar geçen sürede akademik danışmanım olarak bilgi ve deneyimleri ile katkı veren ve manevi desteğini eksik etmeyen Sayın Hocam, Prof. Dr. Fatma MUTLUAY'a,

Değerli fikir ve bilgileriyle katkı sağlayan Sayın Hocalarım, Prof. Dr. Candan ALGUN'a ve Doç. Dr. Devrim TARAKÇI'ya,

Tez hasta alma sürecimde yardım ve desteklerini eksik etmeyen, işlerimi kolaylaştıran, bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren Sayın Hocalarım Prof. Dr. Sami KARTI'ya, Dr. Öğr. Üyesi Ant UZAY'a ve sonsuz bir özveri ile bana her türlü desteği, kolaylığı sağlayan Vaka Hem.Tuba YETİŞ'e,

Tez sürecim boyunca bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren ve her zaman yanımda olduğunu hissettiren Sayın Hocam Doç. Dr. Nuray ALACA'ya,

Tez hazırlama aşamalarım boyunca her türlü desteklerini ve ilgilerini benden eksik etmeyen Sayın Hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Zeynep BAHADIR, Doç. Dr. Çetin SAYACA ile sevgili arkadaşlarım Fzt. Anıl TEMEL, Uzm. Fzt. Yalçın ÖZEL, Uzm. Fzt. Seda BAYRAKTAR, Dr. Fzt. Aslı İrem KARAMANLARGİL, Uzm. Fzt. Irmak ÇAVUŞOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Gönül GÜLÇELİK, Uzm. Fzt. Dilek ÇAĞRI ve Uzm. Fzt. Meryem BEKTAŞ KARAKUŞ'a,

Çalışma sürecimde yardımlarını esirgemeyen Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi çalışanlarından Hem. Elif ÇAĞLI, Elif KILIÇ, Yasemin TUNA ile tez çalışmama katılan Hematoloji Ünitesi hastalarına,

Yoğun ve stresli tez dönemimde desteğini eksik etmeyen ve varlığıyla yaşamın her anında mutlu olmamı sağlayan sevgili eşim Dr. Öğr. Üyesi Ertuğrul SAFRAN'a,

Desteklerini hissettirerek bana güç veren sevgili aileme,

Hayatıma getirdiği yeni soluk için canım oğluma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Elif Esmâ SAFRAN  
İSTANBUL, 2022

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

<b>TEZ ONAYI FORMU</b> .....	<b>ii</b>
<b>ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>v</b>
<b>KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>1. ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>3</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>5</b>
4.1. Kanser.....	5
4.1.1. Epidemiyoloji .....	5
4.1.2. Etiyopatogenez .....	6
4.1.3. Kanser türleri .....	7
4.1.4. Hematolojik kanserde tıbbi tedavi.....	9
4.2. Hematolojik Kanser ve Kas Fonksiyonları .....	12
4.2.1. Hematolojik kanser ve steroid kullanımına bağlı miyopati.....	12
4.3. Hematolojik Kanser ve Mobilite .....	14
4.4. Hematolojik Kanser ve Yorgunluk.....	14
4.5. Hematolojik Kanserde Fiziksel Aktivite ve Egzersiz.....	15
4.5.1. Hematolojik kanserde aerobik egzersizler.....	17
4.5.2. Hematolojik kanserde kuvvetlendirme egzersizleri .....	18
4.5.3. Hematolojik kanser ve nöromusküler elektrik stimülasyonu .....	20
4.5.4. Egzersiz reçetesi hazırlarken dikkat edilmesi gerekenler.....	22
<b>5. MATERYAL VE METOT</b> .....	<b>27</b>
5.1. Katılımcılar ve Çalışmanın Tasarımı.....	29
5.2. Uygulamalar .....	30
5.2.1. Yapılandırılmış egzersiz programı .....	31
5.2.2. NMES egzersiz programı .....	34
5.3. Değerlendirmeler.....	36
5.3.1. Kas kuvvetinin değerlendirilmesi.....	37

5.3.2. Mobilitenin değerlendirilmesi .....	39
5.3.3. Antropometrik değerlendirme .....	40
5.3.4. Yorgunluğun değerlendirilmesi .....	40
5.3.5. Semptom değerlendirmesi .....	41
5.3.6. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi .....	42
5.3.7. Algılanan genel sağlık değişikliğinin değerlendirilmesi .....	42
5.3.8. İstatistiksel analiz .....	44
<b>6. BULGULAR .....</b>	<b>45</b>
6.1. Demografik Bilgiler .....	45
6.2. Klinik Özellikler .....	46
6.3. Fiziksel Uygunluk Testleri .....	49
6.4. Kanserle İlişkili Yorgunluk .....	58
6.5. Yaşam Kalitesi .....	62
6.6. Hasta Memnuniyeti/Tedaviden Fayda .....	65
<b>7. TARTIŞMA .....</b>	<b>67</b>
<b>8. SONUÇ .....</b>	<b>74</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>75</b>
<b>10. EKLER .....</b>	<b>86</b>
Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu .....	86
Ek 2. Fotoğraf Kullanım İzni .....	88
Ek 3. Olgu Rapor Formu .....	89
Ek 4. Demografik Bilgi Formu .....	90
Ek 5. Hasta Takip Çizelgesi .....	91
Ek 6. ECOG Performans Durum Ölçeği .....	92
Ek 7. Kısa Yorgunluk Ölçeği .....	93
Ek 8. Edmonton Semptom Değerlendirme Ölçeği .....	94
Ek 9. EORTC-QLQ-C30 Version 3.0 Anketi .....	95
<b>11. ETİK KURUL ONAYI .....</b>	<b>97</b>
<b>12. ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>100</b>

## KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

<b>ACSM</b>	: Amerikan Spor Hekimliği Koleji
<b>ALL</b>	: Akut Lenfoblastik Lösemi
<b>AML</b>	: Akut Miyeloid Lösemi
<b>BC</b>	: British Columbia
<b>CI</b>	: <i>Confidence interval</i> / Güven aralığı
<b>CTCAE</b>	: Yan Etkiler İçin Ortak Terminoloji Kriterleri
<b>DBP</b>	: Diastolik Kan Basıncı
<b>ECOG</b>	: <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> (Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu)
<b>EORTC-QLQ-C30</b>	: Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği
<b>ESDÖ</b>	: Edmonton Semptom Değerlendirme Ölçeği
<b>FITT</b>	: F requency (sıklık) I ntensity (şiddet) T ime (süre) T ype (tür)
<b>GDDÖ</b>	: <i>Global Rating Of Change Scale</i> / Global Değişim Derecelendirmesi Ölçeği
<b>GvHD</b>	: Graft-versus-Host Hastalığı
<b>HF-NMES</b>	: Yüksek Frekanslı Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu
<b>HGB</b>	: Hemogloblin
<b>HL</b>	: Hodgkin Lenfoma
<b>HQoL</b>	: Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi
<b>HSCT</b>	: Hematopoetik Kök Hücre Nakli
<b>IARC</b>	: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
<b>KBY</b>	: Kansere Bağlı Yorgunluk
<b>KH</b>	: Kalp Hızı
<b>KİT</b>	: Kemik İliği Transplantasyonu
<b>KLL</b>	: Kronik Lenfoblastik Lösemi
<b>KML</b>	: Kronik Miyeloid Lösemi
<b>KYÖ</b>	: Kısa Yorgunluk Ölçeği
<b>L/BMT</b>	: Lösemi/Kemik İliği Nakli
<b>LF-NMES</b>	: Düşük Frekanslı Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu
<b>MCID</b>	: <i>Minimal Clinically Important Difference</i> / Minimal Klinik Anlamlılık
<b>MM</b>	: Multipl Miyelom
<b>NCI</b>	: Ulusal Kanser Enstitüsü
<b>NHL</b>	: Non-Hodgkin lenfoma
<b>NMES</b>	: Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu
<b>PAGA</b>	: Amerikalılar için Fiziksel Aktivite Rehberi
<b>PLT</b>	: Platelet (Trombosit)
<b>PRO-CTCAE</b>	: Advers Olaylar İçin Ortak Terminoloji Kriterlerinin Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçlar Versiyonu
<b>RBC</b>	: Kırmızı Kan Hücreleri
<b>SBP</b>	: Sistolik Kan Basıncı
<b>SEER</b>	: Surveillance, Epidemiology, and End Results
<b>VKİ</b>	: Vücut Kitle İndeksi
<b>VO<sub>2</sub>peak</b>	: Maksimum Oksijen Tüketimi
<b>YK</b>	: Yaşam Kalitesi
<b>ZKYT</b>	: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

<b>n</b>	: Olgu sayısı
<b>p</b>	: Anlamlılık düzeyi
<b>r</b>	: Regresyon katsayısı
<b>ss</b>	: Standart sapma
<b>x</b>	: Ortalama
<b>%</b>	: Yüzde
<b>Δ</b>	: Değişim miktarı



## TABLULAR LİSTESİ

### Sayfa

<b>Tablo 4.1.1</b> Küratif tedaviye bağlı gelişebilecek kalıcı etkiler.....	11
<b>Tablo 4.5.1</b> Egzersiz eğitiminin güvenliği ve etkinliği.....	16
<b>Tablo 4.5.2</b> NMES egzersiz eğitimi reçetesi ve ilerleme kılavuzu.....	22
<b>Tablo 4.5.3</b> Egzersiz reçetesi hazırlarken dikkat edilmesi ve egzersizin sonlandırılması gereken durumlar.....	24
<b>Tablo 4.5.3</b> Egzersiz reçetesi hazırlarken dikkat edilmesi ve egzersizin sonlandırılması gereken durumlar – Devam.....	25-26
<b>Tablo 5.2.1</b> NMES egzersiz eğitimi reçetesi ve ilerleme kılavuzu.....	35
<b>Tablo 5.3.1</b> Adapte edilmiş global değişim derecelendirmesi ölçeği.....	43
<b>Tablo 6.1.1</b> Hastaların demografik bilgileri.....	46
<b>Tablo 6.2.1</b> Hastaların klinik özellikleri.....	47
<b>Tablo 6.3.1</b> Fiziksel uygunluk testleri: Grup içi ve gruplar arası analizler.....	51
<b>Tablo 6.3.2</b> Uygunluk testlerinin başlangıç değerleri ile hastaların demografik ve klinik özellikleri arasındaki ilişki (n:20).....	53
<b>Tablo 6.3.3</b> Uygunluk testlerinin başlangıç değerleri ile kemoterapiye bağlı gelişen komplikasyonlar arasındaki ilişki (n:20).....	54
<b>Tablo 6.3.4</b> Uygunluk testlerinin başlangıç değerleri ile tedavi öncesi yorgunluk değerleri arasındaki ilişki (n:20).....	56
<b>Tablo 6.3.5</b> Uygunluk testleri ile hematolojik bulgular arasındaki ilişki (n:20).....	57
<b>Tablo 6.4.1</b> Yorgunluk (KYÖ): Başlangıçta ve NMES veya egzersiz eğitiminin başlangıcından dört hafta sonra grup içi ve gruplar arası analizler.....	59
<b>Tablo 6.4.1</b> Yorgunluk (KYÖ): Başlangıçta ve NMES veya egzersiz eğitiminin başlangıcından dört hafta sonra grup içi ve gruplar arası analizler -Devam .....	60
<b>Tablo 6.4.2</b> Yorgunluk ile hematolojik bulgular arasındaki ilişki (n:20).....	61

<b>Tablo 6.5.1</b> Yaşam kalitesi (EORTC-QLQ-C30): Grup içi ve gruplar arası analizler.....	63
<b>Tablo 6.5.1</b> Yaşam kalitesi (EORTC-QLQ-C30): Grup içi ve gruplar arası analizler-Devam.....	64
<b>Tablo 6.6.1</b> Global Değişim Derecelendirmesi Ölçeği: Yanıtların frekansı.....	66



## ŞEKİLLER LİSTESİ

### Sayfa

Şekil 4.1.1 Benign ve malign tümörler.....	5
Şekil 4.1.2 2020’de her yaştan kadın ve erkek için kaydedilen yeni vaka sayıları.....	6
Şekil 4.1.3 Hematolojik neoplazmalar, lenfomalar ve solid tümörlerin gelişimine katkıda bulunan genetik, immünolojik, mikrobiyal ve çevresel bileşenlerin şematik özeti.....	7
Şekil 4.5.1 Egzersiz eğitimi ilkelerinin kanser rehabilitasyonunda NMES egzersizi için nasıl uyarlandığının görsel temsili.....	21
Şekil 5.1.1 Çalışmanın akış şeması.....	28
Resim 5.2.1 Üst ekstremitte aktif egzersizler.....	32
Resim 5.2.2 Alt ekstremitte aktif egzersizler.....	32
Resim 5.2.3 Üst ekstremitte dirençli egzersizler.....	33
Resim 5.2.4 Alt ekstremitte dirençli egzersizler.....	33
Resim 5.2.5 Germe egzersizleri.....	34
Resim 5.2.6 Quadriceps kasına NMES uygulaması.....	34
Resim 5.3.1 Dijital el dinamometresi.....	37
Resim 5.3.2 Alt ekstremitte kas kuvvet ölçümü.....	38
Resim 5.3.3 Alt ekstremitte fonksiyonel kas kuvveti ölçümü.....	38
Resim 5.3.4 Mobilite ölçümü.....	40
Şekil 6.2.1 Tedavi uygulama yeri.....	48
Şekil 6.2.2 ECOG performans durumu.....	48
Şekil 6.2.3 Hastalığa/aldığı tedaviye bağlı gelişen komplikasyonlar.....	49
Şekil 6.4.1 Kısa yorgunluk ölçeğine göre yorgunluk şiddetinin gruplar arası dağılımı.....	58

## 1. ÖZET

### STERÖİD MİYOPATİSİ GELİŞEN HEMATOLOJİK KANSER HASTALARINDA NÖROMUSKÜLER ELEKTRİK STİMÜLASYONU UYGULAMASININ KAS KUVVETİ, YORGUNLUK VE MOBİLİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Bu çalışma ile kemoterapi sırasında steroid miyopatisi gelişen hematolojik kanser hastalarında kişiselleştirilmiş ve ilerleyici bir NMES egzersiz müdahalesinin kas gücü, mobilite, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri değerlendirildi. Çalışmaya hematoloji servisinde takip edilen otuz bir yetişkin hasta alındı. Hastalar randomize olarak yapılandırılmış egzersiz grubu (YEG) ve NMES+yapılandırılmış egzersiz grubu (NEG) olmak üzere iki gruba ayrıldı, 4 hafta boyunca haftada 3 gün tedavi uygulandı. Sonuç ölçümleri için; alt ekstremitte kas gücü testi, quadriseps çevre ölçümü, 30 saniye otur kalk testi, Zamanlı Kalk ve Yürü testi (ZKYT), Kısa Yorgunluk Ölçeği, Edmonton Semptom Değerlendirme Ölçeği ve EORTC-QLQ-C-30 kullanıldı, tüm testler tedavi öncesi ve sonrası tekrar edildi. Hastalar tedaviden sonra algıladıkları genel sağlık değişikliklerini Global Değişim Derecelendirmesi Ölçeği'ne göre puanladılar. Tüm hastaların %85'inin ECOG Performans Skoru  $\geq 2$  idi. Her iki grupta da tedavi öncesi ve sonrası kuvvet ölçüm değerlerinde anlamlı bir iyileşme oldu ( $p < 0,05$ ). NEG, YEG'den anlamlı olarak daha yüksek "kalça fleksiyonu ve diz ekstansiyonu" değerlerine sahipti ( $p < 0,05$ ). Transplantasyondan sonra steroid dozundaki artışlar, diz ekstansiyon kas gücünde daha büyük düşüşlerle ilişkilendirildi ( $r_s: -0,563$ ;  $p: 0,01$ ). Bu sonuçlar, direnç egzersizlerine eklenen NMES'in, steroid miyopatisi olan hematolojik kanserli hastaların kas gücü, işlevi ve hareketliliği dahil olmak üzere fiziksel uygunluklarını iyileştirmelerine yardımcı olabileceğini vurgulamaktadır. Özellikle performans durumu kötü olan hematolojik hastaların egzersiz kısıtlamaları varsa, başlangıçta hastayı hareket etmeye teşvik etmek ve kas gücünü korumak için geleneksel tedavi programlarına dahil edilebilirler.

**Anahtar Sözcükler:** Egzersiz, hematolojik neoplaziler, kas kuvveti, nöromusküler elektrik stimülasyonu, steroid miyopatisi

## 2. ABSTRACT

### THE EFFECT OF NEUROMUSCULAR ELECTRIC STIMULATION TRAINING ON MUSCLE STRENGTH, FATIGUE AND MOBILITY IN HEMATOLOGICAL CANCER PATIENTS WITH STEROID INDUCED MYOPATHY

This study evaluated the effects of an individualized and progressive NMES exercise intervention on muscle strength, mobility, fatigue, and quality of life in hematological cancer patients who developed steroid myopathy during chemotherapy. Thirty-one adult patients who followed the hematology service were included in the study. The patients were randomly divided into two groups structured exercise group (SEG) and NMES+structured exercise group (NEG), treated 3 days a week for 4 weeks. Lower extremity muscle strength test, Quadriceps circumference measurement, 30-s sit-to-stand test, Timed Up and Go test (TUG), Brief Fatigue Scale, Edmonton Symptom Assessment Scale, and EORTC-QLQ-C30 were performed pre-and post-intervention. Patients scored their perceived general health change after treatment on the Global Rating of Change Scale. ECOG Performance Score of all patients' 85% was  $\geq 2$ . There was a significant improvement in strength measurement values before and after treatment in both groups ( $p < 0.05$ ). NEG has significantly higher "hip flexion and knee extension" values than SEG ( $p < 0.05$ ). Increases in steroid dose after transplantation were associated with more significant decreases in knee extension muscle strength ( $r_s: -0.563$ ;  $p: 0.01$ ). These results highlight that resistance exercise therapy and NMES added to resistance exercises can help patients with hematological cancer with steroid myopathy improve their physical fitness, including muscle strength, function, and mobility. Especially if hematological patients with poor performance status have exercise limitations, they can be included in conventional treatment programs to encourage the patient to move and maintain muscle strength initially.

**Key Words:** Exercise, hematologic neoplasms, muscle strength, neuromuscular electrical stimulation, steroid myopathy

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Hematolojik malignitesi olan bireyler, fiziksel performans seviyelerini düşürdüğü bilinen uzun tedavi ve hareketsizlik aşamalarına katlanmak zorunda olsalar da, dinlenmek ve yoğun egzersizlerden kaçınmak hala yaygın bir uygulamadır (1). Yetişkin hematolojik kanser hastalarının fiziksel aktivite düzeyleri oldukça düşüktür. Ortaya çıkan fiziksel hareketsizlik, yorgunluğa, kas kaybına ve fiziksel performans değerlerinde bozulmaya neden olur. Buna rağmen, hematolojik malignitelerin tedavi kavramlarında fiziksel egzersiz programları hala küçük bir rol oynamaktadır. Ayrıca, hematolojik maligniteleri olan kişilerde risk faktörleri, fizibilite ve egzersiz sonuçları hakkında literatürde güvenilir veriler bulunmamaktadır (2, 3).

Birçok hasta, tedavinin yanı sıra bilişsel, psikolojik veya finansal etkilenim nedeniyle önemli fiziksel yan etkilere maruz kalmaktadır. Tedaviyi tamamladıktan sonra, hayatta kalanların çoğu, kalp sorunları, ikincil kanserler ve kısırlık dahil olmak üzere kanser tedavilerinin geç etkileri ile karşılaşmaktadır. Hematolojik kanserlerin görülme sıklığı arttıkça, hastaları hastalık yörüngesinin farklı aşamalarında desteklemek için etkili ve ölçeklenebilir yaklaşımların belirlenmesine ihtiyaç vardır. Teşhis ve tedavinin yaşam kalitesi (YK) üzerindeki birçok zararlı etkisi göz önüne alındığında, bu özellikle önemlidir (4).

Fiziksel aktivite ve egzersiz birçok hastalıkta önemli yaklaşımlar olmasına rağmen, kanser üzerindeki etkileri hakkında son zamanlarda çalışılmaya başlanmıştır. Bu alanda hala yeteri kadar çalışma bulunmamakta ve yaygın olarak kullanılmamaktadır (1, 5). Son çalışmalarda egzersizin kanser hastalarında tedaviye bağlı gelişen semptomlara fayda sağlayabileceği düşünülmektedir (6, 7). Şiddetli miyopati ve yorgunluk varlığında bile, iskelet kası uygun bir egzersiz uyarısı olduğunda büyük bir adaptasyon sağlamaktadır (8). Ayrıca egzersiz ile immün fonksiyonlar artabilmekte, bu sayede hematolojik kanserli hastalarda egzersiz uygulamalarının spesifik olarak mikrobiyal fagositoz, T-hücre proliferasyonu, aşı yanıtı ve tümörlü hücreleri öldürme gibi hücresel fonksiyonları geliştirebileceği düşünülmektedir (9). Farklı bir strateji oluşturmaya çalışan ve fiziksel egzersizi

hematolojik malignitelerin tedavi stratejisine dahil etmeye çalışan çeşitli çalışmalar ve yaklaşımlar vardır. Bu egzersiz programları genel olarak aerobik, esneklik ve dirençli eğitim yöntemlerini içermektedir (1, 2, 10-13).

Yürüme gibi temel egzersize katılımı etkileyecek komplikasyonların gelişebilmesi nedeni ile egzersize alternatif yöntemlerin geliştirilmesinin gerekliliğinden bahsedilmiştir (14). Nöromusküler elektriksel stimülasyonun (NMES) çeşitli popülasyonlarda kas gücünü geliştirmede etkinliği kanıtlanmıştır. NMES egzersizi, tedaviyle ilişkili komplikasyonları önlemek ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini iyileştirmek için kanser popülasyonu için de uygulanabilirliğe sahiptir (15-17). Nöromusküler elektrik stimülasyonu, kanser rehabilitasyonunda aerobik ve kas güçlendirme egzersiz uyarısı sağlamaya yardımcı olmak için ortaya çıkan bir teknolojidir. Bununla birlikte, halen, kanser hastalarında NMES uygulanmasını destekleyen yüksek düzeyli kanıt bulunmamaktadır (18).

Kemoterapi uygulamaları sırasında verilen ilaçlar arasında yer alan kortikosteroid kullanımının steroid miyopatisine neden olduğu bilinmekle birlikte literatürde bu hasta grubu ile yürütülen fiziksel egzersiz programları bulunmamaktadır. Çalışmamızda kemoterapi sırasında steroid miyopatisi gelişen hematolojik kanser hastalarında kişiye özel ve progresif NMES egzersiz müdahalesinin kas kuvvetine etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmanın diğer amaçları, kişiselleştirilmiş ve ilerleyici bir NMES egzersiz müdahalesinin hematolojik kanser hastalarında yorgunluk, mobilite ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

H0: Yapılandırılmış egzersiz programına ek olarak verilen NMES eğitimi, sadece yapılandırılmış egzersiz tedavisine kıyasla kas kuvveti, yorgunluk, mobilite ve yaşam kalitesi değerlerinde anlamlı bir farklılık göstermez.

H1: Hematolojik kanserli hastalarda, NMES eklenen grupta kas kuvvet fonksiyonlarında daha fazla gelişme görülür.

H2: Egzersiz tedavisine NMES eklenmesi ile kas kuvveti artar ve böylece yorgunluk, mobilite ve yaşam kalitesi sonuçlarında gelişme görülür.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Kanser

Kanser, bir organizmadaki hücrelerin kontrolsüz bölünmesi ve çoğalmasıdır. Hücrelerin anormal çoğalmasını tanımlamak için “neoplasm” tıbbi terimi kullanılmaktadır. Hücrelerin kontrolsüz ve düzensiz çoğalması sonucu oluşan patolojik bağımsız kitleler “benign” veya “malign” özellikte olabilirler (Şekil 4.1.1). Benign neoplasmalar yavaş büyürler ve çoğunlukla ölümcül değildirler. Malign neoplasmalar ise genellikle hızlı büyürler. Tek bir organı etkileyebilecekleri gibi çevredeki dokulara metastaz yapabilirler, kan ve lenf sistemleri yoluyla vücudun diğer bölgelerine yayılabilirler (2, 19).

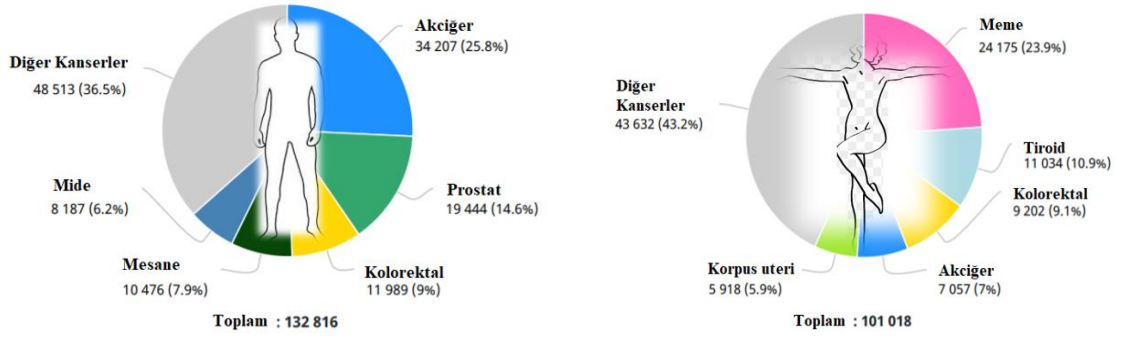


**Şekil 4.1.1** Benign ve malign tümörler

([https://commons.wikimedia.org/wiki/File:BENIGN\\_AND\\_MALIGNANT\\_TUMOUR.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:BENIGN_AND_MALIGNANT_TUMOUR.png))

#### 4.1.1. Epidemiyoloji

Kanser, 1990 yılında dünyada en yaygın üçüncü ölüm nedeniyken 2013 yılında ikinci sıraya yükselmiştir (20). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün bir alt kuruluşu olan Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC), 2020’de tahmini Dünya Kanser İstatistiklerini yayınladı. Küresel Kanser Gözlem Verisi (GLOBOCAN) 2020 veri tabanı üzerinde her ülke için spesifik belirlenmiş kanser türleri, yeni vaka sayıları, cinsiyet (Şekil 4.1.2) ve yaşa göre kanser insidansı ve ölüm oranları hakkında bilgi yer almaktadır (21).



**Şekil 4.1.2** 2020’de her yaştan kadın ve erkek için kaydedilen yeni vaka sayıları (21)

IARC’ın 2020 Dünya kanser istatistikleri incelendiğinde 5 yıllık prevalansta dünya genelinde 50,6 milyon kanser hastasının yaşadığı görülmektedir. Türkiye Kanser İstatistikleri incelendiğinde ise 84 milyon nüfusta 2020 yılında 233 bin yeni kanser vakası, 126 bin kansere bağlı ölüm ve 5 yıllık prevalansta 581 bin sağ kalan hasta sayısı olduğu tahmin edilmektedir.

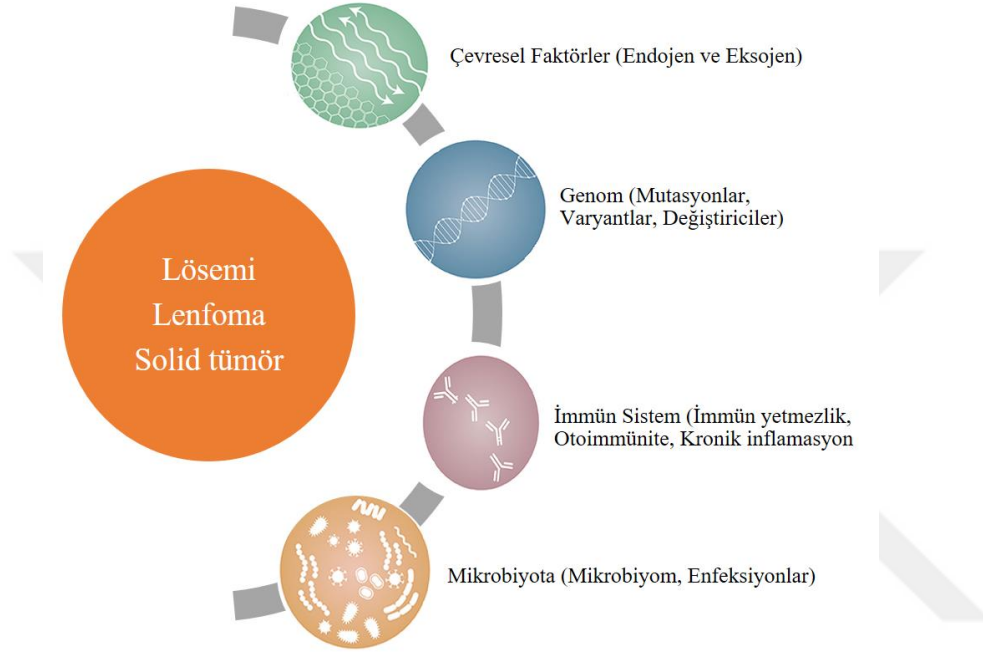
Cinsiyet, birçok kanser türünün gelişimini etkileyen önemli bir biyolojik faktördür. Erkekler ve kadınlar arasında kanser türü, insidansı, prognozu ve ölüm oranı açısından önemli farklılıklar vardır. Meme, uterus, safra kesesi ve tiroid kanserlerini ayrı tutarsak, neredeyse tüm kanserlerin insidansı erkeklerde kadınlardan daha yüksektir (19, 22).

İleri yaş ile artan kanser insidansı arasında bir bağlantı vardır. İnsanlarda kanser görülme sıklığı, yaşamın son on yılında katlanarak artmaktadır. Deneysel veriler, yaşlıların, kansere yatkın fenotip, mutasyon yükü, epigenetik düzenleme, telomer disfonksiyonu ve değişmiş stromal ortamın kombine patogenetik etkilerini temsil edebileceğini düşündürmektedir (23).

#### **4.1.2. Etiyopatogenez**

Vücuttaki hücrelerin normal büyümesi ve çoğalması genetik kontrol altındadır. Kanserde, normal kök hücrelerin DNA’sı anormal hücre büyümesi ve farklılaşması nedeniyle zarar görür. Hücre fonksiyonu ve büyümesi için gerekli olan normal nicelik ve nitelik kontrolü kanserin neden olduğu hasar nedeniyle kaybedilir (19, 24).

Çoğu kanser için kansorejen olay bilinmemektedir. Ancak beş yaygın kategori tanımlanmıştır; çevre (25), heredite (26), onkogenler (24), hormonlar (27) ve bozulmuş immün sistem fonksiyonu (28). Kanseler büyük ihtimalle bir ya da daha fazla kategoride faktörün varlığında meydana gelir ve immün sisteme verilen hasar nedeniyle fark edilmeyen hücresel mutasyonlara neden olur (Şekil 4.1.3) (19).



**Şekil 4.1.3** Hematolojik neoplazmalar, lenfomalar ve solid tümörlerin gelişimine katkıda bulunan genetik, immünolojik, mikrobiyal ve çevresel bileşenlerin şematik özeti (19).

#### 4.1.3. Kanseler türleri

Tümörler genellikle köken aldıkları dokulara/organlara ve hücre türüne göre isimlendirilirler. Bazı türlerinde klinik gelişme hızlarını betimlemek için “akut”, “kronik” gibi terimler kullanılabilir. Hücre türüne göre en yaygın kullanılan altı ana kanser türü bulunmaktadır; karsinomlar, sarkomlar, miyelomalar, lösemiler, lenfomalar ve mikst tipler (29).

*Karsinomlar*; epitel hücrelerden köken alan solid tümörlerdir. Yaşa ve cinsiyete göre farklı özellik gösterirler. Akciğer, over, meme, prostat, böbrek, özofagus, mide,

uterus ve bağırsak kanserleri bu gruptadır. Tüm kanserlerin %80-90'ını oluştururlar (29). *Sarkomlar*; kaslar, tendonlar, yağ, sinovyum, fibröz doku, kan damarları ve periferik sinir sistemi dahil, iskelet ve iskelet dışı dokularda ortaya çıkabilen mezenkimal kökenli nadir bir malign neoplazm grubudur. Hayatın her döneminde ortaya çıkabilirler. Sarkomlar, tüm pediatrik solid malign kanserlerin yaklaşık %21'ini ve tüm yetişkin solid malign kanserlerin %1'inden azını oluşturur (30, 31).

Hematolojik maligniteler veya kan kanserleri, kemik iliği hücrelerinden veya lenfatik sistemden kaynaklanan, biyolojisi ve davranış kalıpları ile heterojenite gösteren bir hastalık grubudur (4, 32). Hematolojik kanserler; GLOBOCAN 2020 veritabanında dünya çapında her iki cinsiyette ve her yaşta tahmini yeni vaka sayısı 544,352 Non-Hodgkin lenfoma; 474,519 lösemi; 176,404 Multipl Miyelom; 83,087 Hodgkin lenfoma'dır (21). *Multipl miyelom* (MM) olarak da adlandırılan miyelomun patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Her iki cinsiyet için de daha az görülen bir kanser türüdür. Dünya genelinde tüm yeni kanser vakalarının yaklaşık %9'unu oluşturur (33). *Lösemi*, malign ve progresif bir hastalıktır. Kemik iliğinden köken alan bu hastalık genellikle myeloid ve lenfoid hücrelerin kontrolsüz çoğalması nedeniyle ortaya çıksa da bazı lösemiler diğer kan hücrelerinde de başlayabilir. Hastalığın türüne ve progresyon hızına göre dört ana alt gruba ayrılır; Akut lenfoblastik lösemi (ALL), Kronik lenfoblastik lösemi (KLL), Akut miyeloid lösemi (AML) ve Kronik miyeloid lösemi (KML). Bu dört alt grup dışında daha küçük alt türler de bulunmaktadır. Çocuklarda ve gençlerde en sık görülen kanserdir ve yaklaşık üç vakadan birini oluşturur (29, 34). *Lenfomalar*, lenfositlerin oluşturduğu, lenfatik sistemden kaynaklanan kanser türüdür. Tüm kanserlerin %5'ini kapsar. Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalar bu grupta bulunur (29). Farklı morfolojiye, immünolojik ve genetik profile ve klinik davranışa sahip >30 ayrı hastalıktan oluşur.

Bazı tümörler birden fazla bileşenden oluşur; bunlara "mikst (karışık) tümörler" denir. Tümör unsurlarından biri iyi huylu, diğeri kötü huylu olabilir (29).

#### 4.1.4. Hematolojik kanserde tıbbi tedavi

Hematolojik kanserler arasında bulunan lösemiler, lenfomalar ve miyelom, bağışıklık sisteminin çeşitli hücrelerinden kaynaklanır (35). Hematolojik malignitelerin heterojenliği nedeniyle farklı tanılar histolojiye, risk faktörlerine ve etiyolojiye bağlı olarak farklı hastalık yörüngelerine sahiptir (36). Hematolojik malignitelerin tedavisi, tipine göre değişir; kemoterapi, radyoterapi ve kemik iliği transplantasyonunu içerir (37).

Kemoterapi, kötü huylu tümörlerin tedavisinde kullanılan etkili bir yöntemdir; kanser hücrelerini öldürmek için tek bir ilaç veya birkaç ilaç birlikte kullanılabilir. Kemoterapinin klinik etkileri ve ciddi yan etkileri, terapötik etkinliği ve çoklu ilaç direnci hakkında çok az veri bulunmaktadır (38).

Radyasyon tedavisi, fotonlar ve güçlü iyonlar gibi yüksek enerjili radyasyon kullanır (38). Lokal bir tedavidir. Hematolojik maligniteler, birçoğu radyasyon tedavisine yüksek oranda yanıt veren çok çeşitli hastalık varlıklarını temsil eder. Tek başına veya sistemik tedavi ile birlikte radyasyon tedavisi, birincil tedavi, kurtarma veya palyatif ortamda kritik bir rol oynayabilir (39).

Hematopoetik kök hücre nakli (HSCT), multipl miyelom, lenfoma ve lösemi gibi birçok hematolojik malignite için potansiyel olarak hayat kurtarıcı bir tedavidir (40). Tedavi süreci, kas kütlesi/güç kaybı nedeniyle fiziksel işlevsellikte düşüşe neden olur (41). HSCT hastaları için enfeksiyon riski yüksektir, bu da tedavi sırasında ve sonrasında fiziksel aktivite seçeneklerini sınırlayabilir (5).

Kanseri tedavi etmek, tümör ilerlemesini durdurmada, ağrıyı azaltmada ve ömrü uzatmada sıklıkla çok etkilidir, ancak çoğu zaman tedavilerin akut veya geç önemli yan etki riski vardır (42, 43). Fiziksel (dermatolojik etkiler, kusma, vb.) ve psikososyal (bilişsel işlev bozuklukları, duygusal sıkıntı, sosyal kaygılar, vb.) yan etkiler hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemektedir. Yüksek doz kemoterapi ve ardından hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HSCT) gibi yoğun kanser tedavisi, özellikle transplantasyondan hemen sonraki dönemde hastaların yaşamlarının tüm

yönlerini etkileme potansiyeline sahiptir (44). Tedavi sırasında semptom değerlendirmesi yapmak terapötik kararlar için çok önemli olabilir (43).

Küratif tedavilere bağı olarak vücut sistemleri üzerinde gelişebilecek kalıcı etkiler aşağıdaki Tablo 4.1.1'de özetlenmiştir (2). Yaş, cinsiyet ve diğer komorbid sağlık durumları gibi predispozan faktörler, tedavinin olumsuz etkilerinin insidansını ve şiddetini etkileyebilir (45).



**Tablo 4.1.1** Küratif tedaviye bağlı gelişebilecek kalıcı etkiler

Değişiklikler	Cerrahi	Kemoterapi	Radyoterapi	Hormon Tedavisi, Ooferektomi veya Orşiektomi	Hedefe Yönelik Tedavi
İkinci kanser		✓	✓	✓	
Yorgunluk	✓	✓	✓	✓	✓
Ağrı	✓	✓	✓	✓	✓
Kardiyovasküler: Hasar veya artan KVH riski		✓	✓	✓	✓
Pulmoner	✓	✓	✓		
Nörolojik: Periferik nöropati		✓			
Kognitif değişiklikler	✓	✓	✓	✓	✓
Endokrin: Üreme değişiklikleri (örneğin kısırlık, erken menopoz, cinsel işlev bozukluğu)	✓	✓	✓	✓	✓
Vücut ağırlığı: Artma veya azalma	✓	✓		✓	
Yağ kütlelerinde artış	✓	✓		✓	
Yağsız kütlede azalma	✓	✓		✓	
Kemik sağlığında kötüleşme		✓	✓	✓	
Kas-iskelet yumuşak dokuları: Değişiklikler veya hasar	✓	✓	✓	✓	
İmmün sistem: Bozulmuş immün fonksiyon veya anemi		✓	✓	✓	✓
Lenfödem	✓		✓		
Gastrointestinal sistem: Değişiklikler veya hasar	✓	✓	✓	✓	✓
Organ fonksiyonları	✓	✓	✓		✓
Ciltteki değişiklikler	✓	✓	✓	✓	✓

## 4.2. Hematolojik Kanser ve Kas Fonksiyonları

İskelet kası, sağlıklı obez olmayan insanlarda toplam vücut kütlelerinin %40-50'sini oluşturan insan vücudundaki en büyük organdır (46). İskelet kası fonksiyonu, klasik olarak, günlük yaşam ve egzersizin fiziksel aktivitelerini sağlayan dış mekanik kuvvet üreten kas kasılmaları gerçekleştirme yeteneği olarak tanımlanır. Ayrıca iskelet kası, metabolik ve inflamatuvar homeostazın temel düzenleyicisi olarak birincil ve ikincil hastalıkların önlenmesinde hayati bir rol oynar (47-49).

Kas fonksiyonu, kas kütlesi miktarı ile doğru orantılı olabileceğinden, kas kütleindeki azalmalar güçsüzlük ve fonksiyon bozukluğuna yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkiler, kemoterapinin yan etkilerini ağırlaştırır. Ayrıca, kanser hastalarının büyük bir bölümünün (%22 ila %40) doğrudan ölüm nedeni olarak kabul edilir (50).

### 4.2.1. Hematolojik kanser ve steroid kullanımına bağlı miyopati

Miyopati, 1950'lerde terapötik bir ajan olarak tanıtılmasından bu yana glukokortikoid (kortikosteroid) tedavisinin bir yan etkisi olarak kabul edilmiştir (51). Ağrı, yorgunluk ve atrofi olmaksızın kas güçsüzlüğü ile karakterize olan glukokortikoid kaynaklı miyopati, glukokortikoid kullanımının yan etkisidir ve ilaca bağlı miyopatinin en yaygın türüdür (52). Glukokortikoid kaynaklı miyopati herhangi bir bireyi etkileyebilse de, kanser hastaları, yaşlılar, solunum kaslarını etkileyen hastalıkları olanlar, glukokortikoid tedavisine başlamadan önce nitrojen dengesi negatif olan hastalar ve fiziksel olarak aktif olmayan hastalar en fazla risk altında olan gruptur (52, 53). Bildirilen glukokortikoid kaynaklı miyopati insidansı %60'tır (54) ve çoğunlukla florlu glukokortikoid preparatları (deksametazon, betametazon ve triamsinolon gibi) ile ilişkilendirilmiştir (55).

Glukokortikoid kaynaklı miyopatiyi indükleyebilen glukokortikoid dozu, hastalar arasında büyük farklılıklar gösterir. Bazıları düşük doz steroidden sonra kas güçsüzlüğü ile kendini gösterebilirken, diğerleri aylarca veya yıllarca yüksek dozda steroidlerle tedavi edilseler bile böyle bir güçsüzlükten muzdarip olmayabilir (52, 56).

Glukokortikoid kaynaklı miyopati, glukokortikoid tedavisinin başlangıcında veya idame fazı sırasında akut veya kronik bir formda ortaya çıkabilir. Akut formu en sık yoğun bakım ünitesi ortamında ortaya çıkar. Klinik olarak proksimal ve distal kas gruplarının hızla ilerleyen zayıflaması ile karakterizedir. Solunum kasları da etkilenebilir ve iyileşme aylar alabilir (56). Steroid kullanımının neden olduğu kronik miyopati, ağrısız veya sadece hafif ağrılı olan ve yavaş ilerleyen, proksimal kasları, özellikle pelvik kuşak kaslarını ve daha nadiren distal kasları etkileyen kas zayıflığı ile karakterizedir (57). Kronik miyopati, ancak birkaç hafta veya ay sonra gerileyen kas atrofisine yol açabilir (58).

Tipik olarak 10 mg/gün'den daha düşük dozlarda prednizon veya eşdeğeri ilaçların kullanımı nadiren glukokortikoid kaynaklı miyopati ile ilişkilidir; daha yüksek glukokortikoid dozları, kortikosteroid tedavisinin başlamasından sonraki 2 hafta içinde gözlemlenebilen, klinik olarak anlamlı kas güçsüzlüğünün daha hızlı başlamasına neden olur; prednizon veya eşdeğer ilaçların en az 1 ay süreyle 40-60 mg/gün dozlarda kullanılması bir dereceye kadar kas güçsüzlüğüne neden olur (52, 59).

Glukokortikoid miyopati için kesin bir tanı testi yoktur (59). Kas enzimleri normaldir (60); elektromiyografi genellikle normaldir, ancak düşük genlikli motor ünite potansiyelleri gösterebilir; ve kas biyopsisi, nekroz veya enflamasyon belirtileri olmaksızın tip IIb liflerinin spesifik olmayan atrofisini ortaya çıkarır (61). Bu nedenle tanı, glukokortikoid maruziyetinin geçmişine ve zamanlamasına ve diğer miyopati nedenlerinin yokluğuna dayanır. Tanı genellikle, 10 mg/gün prednizon veya eşdeğerinden daha düşük dozlarda olan yeterli doz azaltımından sonraki üç ila dört hafta içinde güçte iyileşme gösterilmesiyle konur. Yeterli doz azaltımı, zayıflığın görüldüğü doz gibi hastadan hastaya değişecektir. Bununla birlikte, glukokortikoidler tamamen kesilmeden bile glukokortikoid dozu günde 10 mg'ın altına düşürüldüğünde kas gücünde genellikle bir miktar iyileşme meydana gelir (52).

### **4.3. Hematolojik Kanser ve Mobilite**

Yetişkin hematolojik kanserden kurtulanların fiziksel aktivite seviyeleri oldukça düşüktür ve genellikle önerilen seviyelerin altındadır (5). Tipik olarak, düşük fiziksel aktivite seviyeleri, tedavinin zararlı etkilerini şiddetlendirir. Düşük fiziksel aktivite seviyeleri yorgunluk (44, 62), uyku (63), yaşam kalitesi (64, 65), kardiyovasküler hastalık ve hipotiroidizm riski (62) gibi çeşitli sonuçları etkiler (5).

Hematolojik kanserli hastalar, hastaneye yatışlarından sonraki 1 ay içinde öz bakım becerilerinde ve fonksiyonel aktivitelerinde azalma yaşarlar (66). Bu süreçte onkoloji hemşirelerinin hastaları yataktan kalkmaya teşvik etmesi ve hastaların fizik tedavi ve iş uğraşı tedavisi hizmetlerine yönlendirilmeleri hastaların mobilite ve fonksiyonel aktivite düzeylerini iyileştirebilir. Fiziksel aktivite müdahaleleri, hastaların tedavi sırasında kendi kendini yönetme becerisi kazanabilmeleri için, tedavinin başlarında bakıma dahil edilebilir (67).

Hareket kabiliyetleri azalan hematolojik kanserli hastalarda fonksiyonel kısıtlılıklar dışında, oluşabilecek komplikasyonlar da hayatlarını tehdit eden başka bir unsur olabilir. Örn; agresif lenfoma formlarında hastalar daha kırılığandır ve hareket kabiliyetinde azalmaya daha yatkındır. Farklı hematolojik malignite tiplerinde tromboz ile ilişkili risk faktörleri farklılık gösterse de, hareket kısıtlılığı olan hastalarda venöz tromboemboli gelişme riski daha yüksektir (68).

### **4.4. Hematolojik Kanser ve Yorgunluk**

Kansere bağlı yorgunluk (KBY), kanserli hastalar tarafından bildirilen en rahatsız edici semptomlardan biridir ve hematolojik kanser hastalarının %60 ila %90'ını etkiler (1). KBY, “kanser veya kanser tedavisiyle ilgili olarak yakın zamanda gerçekleşen aktiviteyle orantılı olmayan ve olağan işleyişi bozan, rahatsız edici, kalıcı, öznel bir yorgunluk veya bitkinlik hissi” olarak tanımlanmıştır (69).

KBY'nin çok faktörlü bir etiyojisi ve risk faktörleri vardır. Özellikle kemik iliği nakli veya yüksek doz kemoterapi gibi miyeloablatif prosedürleri içeren yoğun

tedavilerden sonra, yorgunluk hastanın günlük aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğini bozabilir ve hastaların yeniden işe başlamasını veya merdiven çıkma, alışveriş, ev temizliği gibi olağan aktiviteleri gerçekleştirmesini engelleyebilir (70).

Kanser yorgunluğuna ilgi son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Yorgunluk kalıpları, alevlendiren veya hafifleten faktörler, etiyolojik mekanizmalar, hastalığın ve tedavinin farklı aşamalarında bu semptomun yoğunluğu veya farklı kanser hasta gruplarında yorgunluğun prevalansı hakkında çok az veri bulunmaktadır. Bu bilgi eksikliği, kanser yorgunluğuna yönelik tedavilerin geliştirilmesini engellemiştir.

En az 12 hafta süren eğitim programları için, haftada üç kez orta yoğunlukta aerobik eğitim veya haftada iki-üç kez orta yoğunlukta kombine aerobik ve direnç eğitimleri, hem tedavi sırasında hem de sonrasında kansere bağlı yorgunluğu önemli ölçüde azaltabilir (71-73). Egzersizin etkisi, orta ila şiddetli yoğunlukta egzersiz için en güçlüyken, düşük yoğunluklu egzersizin etkisi zayıf kaydedilmiştir (73-75).

#### **4.5. Hematolojik Kanserde Fiziksel Aktivite ve Egzersiz**

Hematolojik kanserli insanları tedavi etmede önemli bir zorluk, fiziksel dekonduyondur (1). Fiziksel aktivite, fiziksel işleyişi, kansere bağlı yorgunluğu, yaşam kalitesini ve psikososyal refahı iyileştirdiği için herhangi bir kanser evresinde hem güvenlidir hem de önerilmektedir. Hastalar “yetenekleri ve koşulları izin verdiği ölçüde fiziksel olarak aktif” olmalı ve hareketsizlikten kaçınmalıdır; “biraz fiziksel aktivite hiç olmamasından iyidir” (76).

Fiziksel işleyişi iyileştirmek ve günlük yaşam aktiviteleriyle baş etme yeteneğini artırmak için egzersiz yapılmaktadır. Hemtolojik maligniteleri olan hastalarda özellikle aerobik egzersizin oksijen sistemini iyileştirdiği ve kardiyorespiratuar zindeliği, kas gücünü ve fiziksel iyilik halini arttırdığı görülmektedir (1, 77). Bununla birlikte, hastaların kanser seyri sırasında fiziksel aktivite hakkında aldıkları bilgiler genellikle belirsizdir ve hastalar tedavi sırasında önerilen fiziksel aktivite konusunda bireyselleştirilmiş destekten yoksun kalmaktadır (76).

Amerikalılar için Fiziksel Aktivite Rehberi (PAGA), yetişkinler için haftada en az 75 dakika şiddetli yoğunlukta aerobik egzersizi veya en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersizi, haftada 2-3 gün büyük kas gruplarının direnç eğitimi ile birleştirmeyi önermektedir, ve ACSM, kanserden kurtulanlara aynı dozda egzersizi önererek, mümkün olduğunca fiziksel olarak aktif olmaları gerektiğini vurgulamaktadır (3, 78).

Kanser teşhisini takiben hem tedavi sırasında hem de tedavi sonrasında fiziksel aktivitenin faydalarını destekleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Kanser bölgesine ve uygulanan tedavi yaklaşımına bağlı olarak hastaların fiziksel aktiviteye verdikleri yanıt değişkenlik gösterebilir. Egzersiz eğitiminin güvenliği ve etkinliği ile ilişkili kanıtlar Tablo 4.5.1'de gösterilmiştir (2, 3).

**Tablo 4.5.1** Egzersiz eğitiminin güvenliği ve etkinliği

	Hematolojik Kanser (non- HSCT)	Hematolojik Kanser (HSCT)
Güvenlik	-	A
Aerobik fitness	A	C
Kas kuvvetlendirme	-	C
Esneklik	-	-
Vücut kompozisyonu	-	-
Yaşam kalitesi	-	C
Yorgunluk	B	C
Diğer psikososyal faktörler (Depresyon, Anksiyete, Vücut imajı)	-	-
Diğer (Lenfödem, Ağrı, Fiziksel fonksiyon)	-	-

Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü tarafından özetlenen kategorilere dayalı kanıtların değerlendirilmesi: A (randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen güçlü veriler); B (birkaç randomize kontrollü çalışma var veya bunlar küçük ve sonuçlar tutarsız); C (sonuçlar kontrolsüz, randomize olmayan ve/veya gözlemsel çalışmalardan kaynaklanmaktadır); – (yeterli kanıt yok).

\*HSCT: hematopoetik kök hücre transplantasyonu

#### 4.5.1. Hematolojik kanserde aerobik egzersizler

Fiziksel aktivite, kardiyorespiratuar zindelik ve fonksiyonel kapasite seviyeleri, kanser tedavisi (özellikle kemoterapi) ile birlikte azalma eğilimindedir. Tedavi sırasında egzersizin genel amacı, kardiyorespiratuar zindeliği veya fonksiyonel kapasiteyi geliştirmek yerine sürdürmek olmalıdır. Kanser tedavisinin tamamlanmasını takip eden dönem, kardiyorespiratuar zindeliği geliştirmeye odaklanmak için daha iyi bir zaman olabilir. Bununla birlikte, kanserden kurtulanlar için en etkili egzersiz yöntemlerini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (2).

Aerobik aktivite için temel kılavuz, 150 dakika orta yoğunlukta egzersiz, 75 dakika şiddetli yoğunlukta egzersiz veya ikisinin kombinasyonundan oluşan haftalık aktiviteye odaklanmaktadır (79). Eğer kanserden kurtulanlar sağlık durumları nedeniyle bu aktiviteleri karşılayamazsa; "yetenekleri ve koşullarının izin verdiği kadar aktif olmaları" ve genel olarak "hareketsizlikten kaçınmaları" tavsiye edilmektedir (3, 80).

Aerobik egzersiz eğitiminin kanserden kurtulanlarda kardiyorespiratuar zindeliği iyileştirdiğine dair tutarlı kanıtlar vardır ve en güçlü kanıtlar meme (kanser tedavisi sırasında ve sonrasında) ve prostat kanserinden kurtulanlarda yapılan çalışmalardan elde edilmiştir (3). Kardiyorespiratuar uygunluk, maksimum oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub>peak) ile veya meme kanseri (81, 82), prostat kanseri (83), hematolojik kanserler (84) ve kanserden kurtulan hastalarda (85) altı veya on iki dakikalık yürüme testi gibi fonksiyonel testler kullanılarak ölçülmüştür. Bu çalışmalardaki egzersiz reçeteleri, temel egzersiz fizyolojisi ilkelerini takip etmiş ve aşağıdaki gibi çeşitli aerobik egzersiz reçetelerini kullanmıştır (2):

- **Sıklık:** Haftada iki ila beş gün
- **Yoğunluk:** Ölçülen veya tahmin edilen maksimum kalp atış hızının %50 ila %75'i
- **Tür:** Diğer aerobik aktivitelerle birlikte öncelikle yürüyüş
- **Süre:** Seans başına 10 ila 60 dakika
- **Program Süresi:** 6 ila 26 hafta

#### 4.5.2. Hematolojik kanserde kuvvetlendirme egzersizleri

Günlük yaşamda fiziksel görevleri yerine getirme yeteneği, kas gücünün bir eşik seviyesi tarafından belirlenmektedir (86). İskelet kası, şiddetli kas atrofisi ve yorgunluk durumlarında bile uygun eğitim uyaranlarıyla büyük uyum göstermiştir (87). Kanser hastalarında kuvvet egzersizi, kaybedilen kas kütlelerini geri kazanmak ve kas kalitesini iyileştirmek (kas içi yağ ve bağ dokusunu azaltmak) için güçlü bir fizyolojik müdahale gibi görünmektedir, bu da fiziksel uygunluğun artması, yorgunluğun azalması ve genel yaşam kalitesinin iyileşmesi ile sonuçlanmaktadır (88).

Kanserli kişiler için direnç eğitimi programlarının çoğu, kanser tedavisini takiben gerçekleştirilmiştir ve faydalar bildirmiştir. Direnç egzersizi eğitimi, kanserden kurtulanlarda kas gücünü ve dayanıklılığını geliştirmede etkili olmuştur (89), araştırmaların çoğu meme kanseri (90, 91), prostat kanseri (92) ve baş ve boyun kanseri olanlardadır (93). Bununla birlikte, kemoterapi tedavisi sırasında direnç eğitiminin faydaları üzerine araştırmalar sınırlıdır. Radyasyon tedavisi (90) ve androjen yoksunluğu tedavisi (94) sırasında direnç programına katılan prostat kanserinden kurtulanlarda da üst ve alt vücut gücünde iyileşmeler kaydedilmiştir.

Kanserden kurtulanlar, mümkün olduğunca büyük kas gruplarını içeren iki veya üç haftalık seanslardan oluşan egzersiz programlarına yönlendirilmektedir (80). Temel kas kuvveti ve dayanıklılığının değerlendirilmesi, kanserden kurtulanlar için en uygun ve etkili reçeteyi geliştirmek için önemlidir. Kanserden kurtulanlarla yapılan araştırma çalışmalarında, aşağıdaki gibi çeşitli direnç reçeteleri kullanılmıştır (89):

- **Sıklık:** Haftada bir ila beş seans (öncelikle iki veya üç)
- **Egzersiz sayısı:** Büyük kas gruplarını içeren çeşitli sayılar (öncelikle beş ila dokuz arası)
- **Setler:** Bir ila üç set
- **Tekrarlar:** 8 ila 12 tekrar
- **Yoğunluk:** 1RM'nin %25 ila %85'i
- **Program Süresi:** 3 ila 52 hafta

#### 4.5.3. Hematolojik kanserde hemogram değerleri ve egzersiz

Kanserli hastaların rehabilitasyonu, tıbbi karmaşıklığı ve hastalıklarının dinamik gidişatı nedeniyle benzersiz zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Laboratuvar anormallikleri, kanser tedavisi gören hastalarda sık görülen bulgulardır. Anormal değerler, örneğin yorgunluğa ve azalmış aerobik kapasiteye katkıda bulunan akut anemi gibi, tedaviye katılımı sınırlayan yeni bir semptomu açıklayabilir. Bir hastayı akut rehabilitasyona kabul etmeden önce, yatan hasta rehabilitasyon ekibi hücre sayılarında beklenen bir düşüş olup olmayacağını onkolojik ekiple tartışmalıdır (95).

Hemoglobin (HGB) düzeyi 8 g/dL'nin altında olan hastalarda ihtiyati tedbirler alınması ancak fizik tedaviyi bırakmaması önerilir (96). Fizyoterapistler HGB düzeyi düşük (<8 g/dL) hastalara bakım sağlarken olumsuz olayların yaşamsal belirti ve bulgularını (göğüs ağrısı, solgunluk, bacak krampları, baş dönmesi, aritmiler, nefes darlığı, solunum sıkıntısı, gibi) izlemelidir. (97). Kanıtlar, HGB düzeyi 7 g/dL kadar düşük olan hastaların fizyoterapiyi tolere edebildiğini, ancak kalp ve solunum rahatsızlıkları olan hastaların kalp debisinde bozulma ve desatürasyon riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (98). HGB düzeyi 7 g/dL'den düşük olan hastalarda ise mobilizasyonun durdurulması önerilmektedir (99).

Trombositopenisi olan hastalarda, özellikle kemoterapi gören hastalarda, tüm fiziksel aktivitenin kesilmesi için fikir birliğine varılan bir alt sınır yoktur (100). British Columbia'nın Lösemi/Kemik İliği Nakli Programı, trombositleri (PLT) >50.000/ $\mu$ L olan hastalara hafif aerobik aktiviteler (örneğin; jogging), direnç egzersizi (Thera-Band veya ağırlık), masaj önermektedir. PLT sayıları 20.000 ila 50.000/ $\mu$ L arasında olan hastalar için hafif direnç egzersizleri (Thera-Band veya el ağırlıkları) ve tempolu yürüyüş, biraz dirençli sabit bisiklet, basamaklar/merdiven eğitimi önermektedir. PLT seviyeleri 10.000 ila 20.000/ $\mu$ L arasında olan hastalar için dirençsiz hafif egzersizler (örneğin; hafif esneme, yürüme, dirençsiz egzersizler, dirençsiz sabit bisiklet) önerir (101). Genel olarak, PLT sayısı <10.000/ $\mu$ L olduğunda yalnızca temel ambulasyon (örneğin; banyo) önerilmektedir. Düşmeye bağlı kanamayı önlemek için otururken veya uzanırken yardım/denetleme ve hafif eklem hareket açıklığı (EHA) önerilir (97).

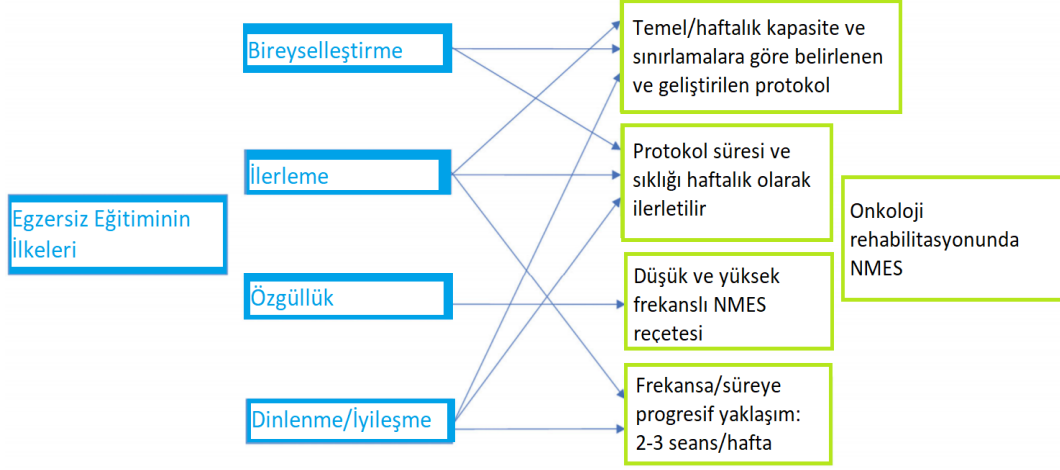
Lökopeni ve nötropenisi olan hastalar için özel egzersiz önerileri yoktur; düzeyele bağılı olarak, hastalarda dayanıklılık ve aerobik kapasite azalmış olabilir ve tedaviye katılımları sınırlanabilir (97). Hastaların aktivite seviyesi trombosit ve hemoglobin seviyelerine bağılı olacaktır. Nötrofil değerleri düşük olsa bile hala aktif olabilir ve egzersiz yapabilirler. Hastaların yürümesine izin veriliyorsa, fizyoterapistler hasta odalarında veya ünite de egzersiz yapabilir (101).

#### **4.5.4. Hematolojik kanser ve nöromusküler elektrik stimülasyonu**

Kanser tedavileri sırasında hastalık evresine bağılı olarak, bazı hastaların zarar görme riski altında (örneğin; kemik metastazı, beyin metastazı) olduğu belirlenirse veya fiziksel kondisyon ve kronik yorgunluk varlığında NMES gibi alternatif tedavilerin egzersiz uyarısı sağlama potansiyeli bulunmaktadır (102).

Tetanik yüksek frekanslı NMES (HF-NMES, > 20 Hz) kas gücünü artırmaktadır (103). Sub-tetanik düşük frekanslı NMES (LF-NMES, 3-12 Hz) uygulaması, aerobik enerji metabolizmasını artırmakta ve ardından kardiyorespiratuar zindeliği ve egzersiz toleransını geliştirmektedir (104). Bu nedenle, hem LF- hem de HF-NMES kullanan eşzamanlı bir NMES egzersiz yaklaşımı, şiddetli dekondisyon nedeniyle terapötik düzeyde istemli egzersiz elde edemeyen bireylerde fonksiyonel sonuçların artırılmasına yardımcı olmak için kullanılabilir (105).

Çoğu NMES egzersiz çalışmasında görülen homojen bir NMES reçetesi, bireyler arası heterojenlik nedeniyle bazı kullanıcılardaki potansiyeli maskeleyebilir. Bu yüzden kişiselleştirilmiş NMES reçetesi hazırlanmalıdır ve egzersiz programı hastaya uygun olarak ilerletilmelidir (102, 106). Egzersiz eğitimi ilkelerinin kanser rehabilitasyonunda NMES egzersizi için nasıl uyarlandığının görsel temsili aşağıdaki Şekil 4.5.1'de gösterilmiştir (107).



**Şekil 4.5.1** Egzersiz eğitimi ilkelerinin kanser rehabilitasyonunda NMES egzersizi için nasıl uyarlandığının görsel temsili

O'Connor ve ark. (107) kanser rehabilitasyonunu en iyi şekilde uygulayabilmek için, kişiselleştirilmiş ve ilerleyici, eşzamanlı NMES egzersiz programı protokolü geliştirmiştir. Önerilen NMES egzersiz müdahale tasarımı (Tablo 4.5.2), kullanıcıyı yavaş yavaş alıştıran, yorgunluğu en aza indiren ve uyumu kolaylaştıran kanıta dayalı parametreler ve yöntemler aracılığıyla fiziksel işlevi artırmayı hedeflemektedir.

**Tablo 4.5.2** NMES egzersiz eğitimi reçetesi ve ilerleme kılavuzu

Süre	Faz	Progresyon	Seans sayısı
<b>1. Hafta</b>	LF-NMES	3*3 dk artışlı	2
	HF-NMES	15 dk- 2 sn on, 15 sn off	
<b>2. Hafta</b>	LF-NMES	3*5 dk artışlı	3
	HF-NMES	15 dk- 5 sn on, 15 sn off	
<b>3. Hafta</b>	LF-NMES	25 dk sürekli	4
	HF-NMES	15 dk- 5 sn on, 10 sn off	
<b>4. Hafta</b>	LF-NMES	30 dk sürekli	5
	HF-NMES	15 dk- 5 sn on, 10 sn off	
<b>5. Hafta</b>	LF-NMES	35 dk sürekli	5
	HF-NMES	15 dk- 5 sn on, 10 sn off	
<b>6. Hafta</b>	LF-NMES	35 dk sürekli	5
	HF-NMES	15 dk- 5 sn on, 10 sn off	
<b>7. Hafta</b>	LF-NMES	40 dk sürekli	5
	HF-NMES	15 dk- 5 sn on, 10 sn off	
<b>8. Hafta</b>	LF-NMES	45 dk sürekli	5
	HF-NMES	15 dk- 5 sn on, 10 sn off	

#### **4.5.5. Egzersiz reçetesi hazırlarken dikkat edilmesi gerekenler**

Yetişkin hematolojik hastalarda (HSCT/no-HSCT) egzersize başlamadan önce dikkat edilmesi gereken, kansere spesifik kontraendikasyonun bulunmamasıdır. Örn;

yetişkin hematolojik hastalarda (no-HSCT), kansere özgü yaralanma riskini azaltmak için Multipl miyelom hastaları osteoporotikmiş gibi tedavi edilmelidir (2).

Kemik metastazı olan hastaların, kemik kırığı riski bulunduğu için egzersiz programlarının yoğunluk, süre ve modunun değiştirilmesi ve daha fazla denetlenmesi gerekebilir. Kemoterapi veya radyasyon tedavisi gören veya tedaviden sonra bağışıklık fonksiyonu zayıflamış hastalarda enfeksiyon riski daha yüksektir (2, 13).

Aşırı yorgunluk, anemi veya ataksi yaşayan bireylere egzersiz uygulanmamalıdır (13, 108). Bununla birlikte, radyoterapi ve kemoterapinin toksisitesi ve kanser cerrahisinin uzun vadeli/geç etkileri göz önüne alındığında, kanserden kurtulanlar arasında olumsuz bir kardiyopulmoner olay potansiyeli, yaşla eşleştirilmiş karşılaştırmalardan daha yüksek olabilmektedir (2, 109).

Kanser hastalarının klinik durum değerlendirmelerinin yapılması gerekmektedir. Fiziksel aktivite, stabil durumdaki kanserden kurtulanların çoğu için uygundur, ancak fiziksel aktiviteyi engelleyen herhangi bir potansiyel akut komplikasyonun erken tespiti için düzenli tıbbi muayene önemlidir. İtalyan sağlık bakım modelinde bakım standardı, 6 dakikalık yürüme testleri, egzersiz/stres testleri ve gerekirse stres ekokardiyografiyi içeren elektrokardiyografi ile kardiyovasküler performans değerlendirmelerini yönetmek ve gözden geçirmek için bir spor hekimliği uzmanıyla yapılan takipleri içerir. Farklı değerlendirmeler, başvuran kanser hastalarının klinik koşullarına bağlıdır (13, 110).

Kanser hastalarına yönelik egzersiz reçetesi hazırlarken dikkat edilmesi ve egzersizin sonlandırılması gereken durumlar aşağıdaki Tablo 4.5.3'te özetlenmiştir. Aşağıda listelenmeyen belirli bir kontrendikasyon da, radyoterapi tedavisi ile ilişkili potansiyel enfeksiyon ve yanık bölgesi tahrişi riskinin artması nedeniyle havuzda yüzmektir (13, 108).

**Tablo 4.5.3** Egzersiz reçetesi hazırlarken dikkat edilmesi ve egzersizin sonlandırılması gereken durumlar

<b>Klinik Kanser Komplikasyonları ve Akut Durumlar</b>	<b>Egzersiz Testi ve Eğitim İle İlgili Kontrendikasyonlar</b>	<b>Değişiklik ve/veya Doktor Onayı Gerektiren Önlemler</b>
<b>Kanser Tedavisi İle İlişkili Faktörler</b>	İntravenöz kemoterapi günlerinde egzersiz yapılmamalı (tavsiye değişikliği)	Akciğeri ve/veya kalbi etkileyen tedavilerde dikkatli olunmalı: Tıbbi olarak denetlenen egzersiz testi ve eğitim tavsiye edilmelidir
	Kan almadan önce egzersiz yapılmamalı	Ağız yaraları/ülserasyonları: Maksimum test için ağızlıktan kaçınılmalı, yüz maskesi kullanılabilir
	Radyasyon tedavisine şiddetli doku reaksiyonu varsa	Lenfödem: Uygun kompresyon giysileri giyilmelidir
<b>Hematolojik</b>	Trombosit Sayısı < 50.000	Trombositler > 50.000–150.000: Kanama riskini artıran testlerden veya egzersizden (temas sporları) kaçınılmalıdır
		Lökosit > 3000–4000: Ekipmanın uygun sterilizasyonu sağlanmalıdır
	Hemoglobin seviyesi < 10.0 g/dL	Hemoglobin > 10 g/dL (11.5–13.5 g/dL): Maksimum testlerde dikkatli olunmalıdır
	Mutlak Nötrofil Sayısı < 0,5 × 10 <sup>9</sup> /L	Bakteriyel enfeksiyon riskini artıracak aktivitelerden kaçınılmalıdır (yüzme)
<b>Kas-İskelet</b>	Aşırı yorgunluk/kas zayıflığı	Kas kütlesi kaybı varsa düşük yoğunlukta egzersiz uygulanmalıdır
	Kemik, sırt veya boyun ağrısı	Herhangi bir ağrı veya kramp: Araştırılmalıdır
	Şiddetli kaşeksi (Hastalık öncesi ağırlığın >%35 kaybı)	Kaşeksi: Egzersize multidisipliner yaklaşım
	Karnofsky performans durumu puanı <%60; Kötü fonksiyonel durum: egzersiz testinden kaçınılmalı	Osteopeni: Kırık riski varsa yüksek etkili egzersizden kaçınılmalıdır

**Tablo 4.5.3** Egzersiz reçetesi hazırlarken dikkat edilmesi ve egzersizin sonlandırılması gereken durumlar - Devam

<b>Klinik Kanser Komplikasyonları ve Akut Durumlar</b>	<b>Egzersiz Testi ve Eğitim İle İlgili Kontrendikasyonlar</b>	<b>Değişiklik ve/veya Doktor Onayı Gerektiren Önlemler</b>
<b>Gastrointestinal</b>	Şiddetli mide bulantısı	Yetersiz sıvı ve/veya gıda alımı: Beslenme uzmanı ile multidisipliner yaklaşım/danışma tavsiye edilmelidir
	Dehidrasyon	Elektrolit içecekler ve su ile yeterli beslenmeyi sağlayın (hiponatremiden kaçınılmalı)
	24-36 saat içinde kusma veya ishal	Egzersizden kaçının
	Yetersiz beslenme ve/veya yetersiz sıvı alımı	Egzersizden kaçının
<b>Pulmoner</b>	Nefes darlığı	Hafif ila orta derecede dispne: Maksimal testlerden kaçınılmalıdır
	Öksürük, hırıltı	Önemli miktarda oksijen taşınmasını gerektiren aktivitelerden kaçınılmalıdır (yüksek yoğunluklu X)
	Derin nefesle artan göğüs ağrısı	Egzersizden kaçınılmalıdır
<b>Kardiyovasküler</b>	Göğüs ağrısı Düzensiz KH	Egzersiz kontrendikedir (Doktora başvurulmalıdır)
	Dinlenme KH > 100 bpm veya < 50 bpm	Dikkat: Tıbbi olarak denetlenen egzersiz testi ve eğitimi tavsiye edilmelidir
	Dinlenme SBP > 145 mmHg ve/veya SBP < 85 mmHg Dinlenme DBP > 95 mmHg	Egzersiz yaparken dikkatli olunmalıdır
	Ayak bileklerinin şişmesi	Lenfödem: Uygun kompresyon giysileri giyinmelidir

**Tablo 4.5.3** Egzersiz reçetesi hazırlarken dikkat edilmesi ve egzersizin sonlandırılması gereken durumlar - Devam

<b>Klinik Kanseri ve Akut Durumları</b>	<b>Klinik Komplikasyonları ve Akut Durumları</b>	<b>Kanseri ve Akut Durumları</b>	<b>Klinik Kanseri ve Akut Durumları</b>
<b>Nörolojik</b>	Ataksi / Baş dönmesi / Periferik duyuşal nöropati		Önemli denge ve koordinasyon gerektiren aktivitelere kaçınılmalıdır (Örn; koşu bandı)
	Bilişsel performansta düşüş	önemli	Hastanın talimatları anlayabildiğinden ve uygulayabildiğinden emin olunmalıdır
	Oryantasyon bozukluğu		Egzersiz için iyi desteklenen pozisyonları kullanın
	Bulanık görme		Önemli denge ve koordinasyon gerektiren faaliyetlerden kaçının
<b>Sistemik</b>	Akut enfeksiyon		Sistemik enfeksiyon gösterebilir ve araştırılmalıdır. Yüksek yoğunluklu egzersizden kaçınılmalıdır
	Ateşli hastalık: Ateş > 100 F		>48 saat asemptomatik olana kadar egzersiz yapmaktan kaçınılmalıdır
	Genel halsizlik		

\*KH: Kalp hızı, SBP: Sistolik kan basıncı , DBP: Diastolik kan basıncı

## 5. MATERİYAL VE METOT

Şubat- Temmuz 2021 arasında, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, Hematoloji ünitesi yatan hasta servisine kabul edilen veya hastanenin ayaktan bakım ünitesine devam eden hematoloji hastaları, tedavi eden doktorları tarafından çalışmaya davet edildi.

Hematoloji ünitesine kabul edilen uygun hastalar hematologlar tarafından belirlendi ve fizyoterapist tarafından çalışma hakkında bilgilendirildi. Çalışmaya katılmak için ön onay veren hastalara ayrıntılı bilgi verildi. Hastaların yazılı onamları ile teyit ettikleri doğrulandı ve katılıp katılmamaya karar vermek için 2 gün süre verildi.

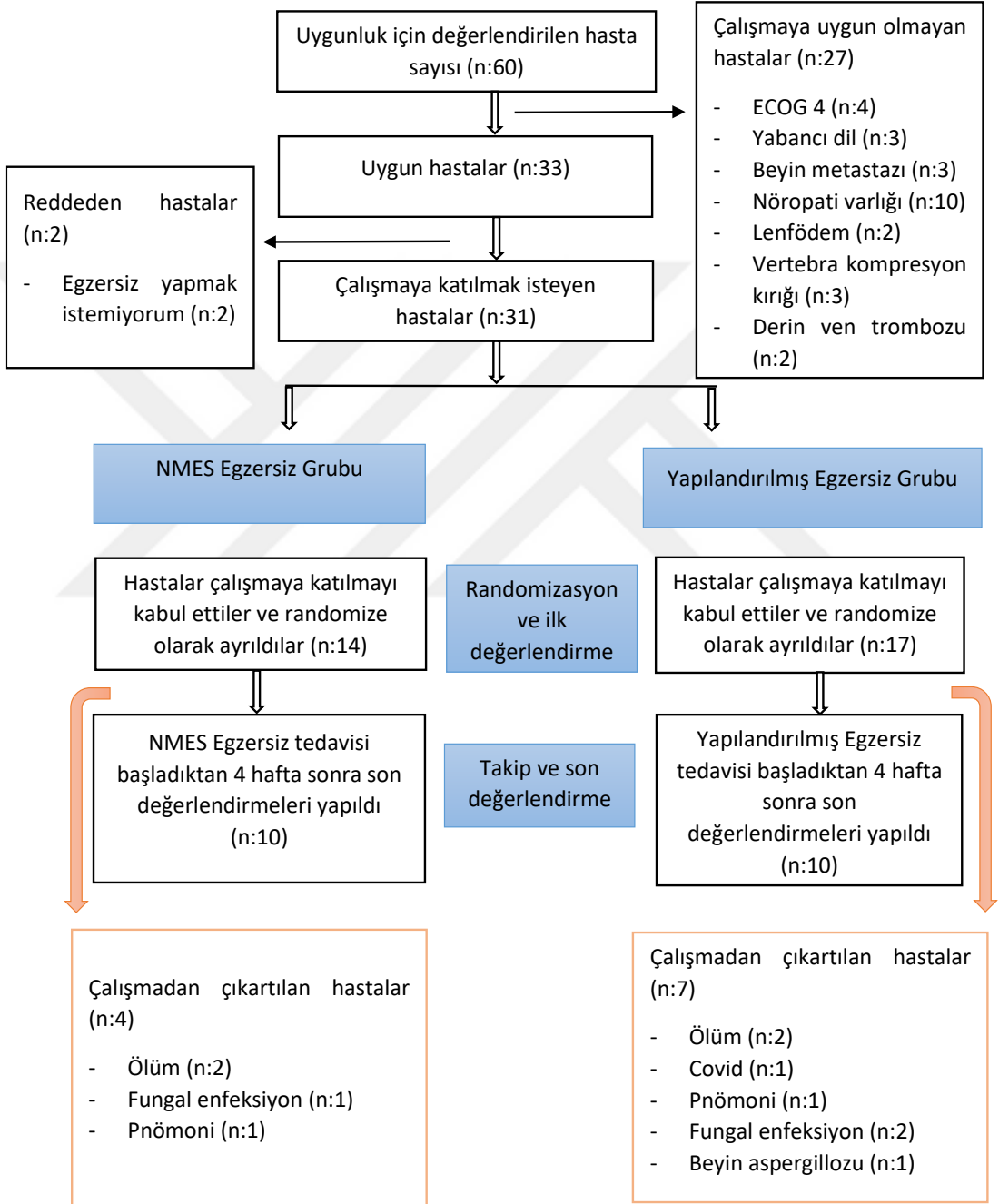
Çalışma protokolü ClinicalTrials.gov web sitesi NCT04755465'te kaydedildi. Bu tez çalışması İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24/12/2020 tarihli, E-10840098-772.02-66586 sayılı toplantısında, 960 karar no'su, 252 dosya numarasıyla onay almıştır ve Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmüştür. Aynı zamanda Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurulu'nun 01/02/2021 tarihli, E-68869993-511.06-332636 sayılı toplantısında Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi'nde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara araştırmanın amacı, araştırmada uygulanacak tedavi yöntemleri ve yapılacak değerlendirmeler hakkında bilgi verildi ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından belirlenen ve standartlara uygun olarak hazırlanan "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" okutulup imzaları alınmak suretiyle onayları alındı (Ek 1).

Tez çalışmasında fotoğraf çekimine davet edilen hastalara, fotoğraflarının tez kapsamında çekilmesine ve yüzlerinin uygun şekilde bantlanarak tez içeriğinde

kullanılmasına hiçbir baskı ve zorlama altında kalmadan izin verdiklerini belirten yazılı izin belgesi okutuldu ve imzaları alındı (Ek 2).

Çalışmanın akış şeması Şekil 5.1.1'de gösterilmiştir.



Şekil 5.1.1 Çalışmanın akış şeması

## 5.1. Katılımcılar ve Çalışmanın Tasarımı

Tek sahalı randomize bir çalışmadır. Hastalar 1:1 oranında tedavi gruplarına randomize olarak dahil edildi; belirli bir sırayla sıralanmamış bir sayı listesi kullanılarak ilgili gruplara yerleştirildi ve her yeni hasta için listeden bir sonraki uygun numara atandı. Rakamları çift olanlar yapılandırılmış egzersiz grubuna, tek olanlar ise NMES egzersiz grubuna dahil edilerek, 4 hafta boyunca iki ölçüm zaman noktası arasında izlendi. Yapılandırılmış Egzersiz Grubu: Hastalara özgü yapılandırılmış egzersiz programı uygulandı. NMES Egzersiz Grubu: Yapılandırılmış egzersizler + NMES uygulaması yapıldı.

### Çalışmaya alınma kriterleri

- Hematolojik kanser tanısı almış olmak
- $\geq 18$  yaşında olmak
- ECOG Performans Durumu 1-3 arasında olmak
- Hemoglobinin; 8-10 gr/dL ve üzeri olmak
- Trombositopeni ile ilgili trombosit desteği alıyor olmak ve/veya trombosit değeri  $20 \times 10^3/\text{mL}$  ve üzeri olmak
- Lökosit sayısı 3000 mcL ve üzeri olmak
- Çalışmaya katılmak için yazılı rıza vermek

### Çalışmadan dışlanma kriterleri

- Yorgunluğa neden olan komorbiditelerin (örn. Multiple skleroz, parkinson hastalığı, kalp yetmezliği) varlığı
- Daha önce teşhis edilen kalp hastalığı varlığı
- Pacemaker (Kalp pili) kullanıyor olmak
- Hızlı genel durum kötüleşmesi olmak (Ani-kontROLSÜZ kilo kayıpları, konfüze bilinç, yüksek CRP değerleri)
- Son 6 ay içinde derin ven trombozu öyküsü olmak

- Beyin metastazı veya femur kemiğinde metastazı olmak
- Demans veya psikotik durumu olmak
- Depresyonda olmak ve/veya depresyon tedavisi için ilaç kullanıyor olmak
- Epilepsi varlığı
- Miyopatiye eşlik eden nöropati varlığı
- NMES uygulama bölgesinde duyu kusuru bulunmak
- NMES ve/veya egzersiz uygulamasını reddetmek
- Yazılı ve sözlü Türkçe anlayamamak

### **Katılımcı sayısının belirlenmesi (güç analizi)**

Örnekleme büyüklüğünün belirlenmesi için G-Power 3.1 (Universitat Dusseldorf, ALMANYA) programı kullanıldı (111). Çalışmada ölçülen değişkenler arasında en yüksek standart sapmaya sahip değişken olan “Quadriceps kas kuvveti” temel alınarak örneklem büyüklüğü hesaplandı. Literatür incelendiğinde egzersiz ile egzersiz artı elektrofizyolojik ajan kullanımının kas kuvveti üzerine etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (112) etki büyüklüğü; cohen's  $d= 1.166$  (2) sağlanabildiği görülmektedir. Çalışmamızda da quadriceps kas kuvvetinde elde edilmesi beklenen benzer bir kuvvetin % 80 güç ve % 95 güven düzeyi ile saptanabilmesi için toplamda 20 hastanın çalışmaya dahil edilmesi gerektiği hesaplanmıştır (113).

### **5.2. Uygulamalar**

Egzersiz eğitimleri, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi Hematoloji ünitesinde yatan hasta servisindeki hastalara veya hastanenin ayakta tedavi ünitesine devam eden hematoloji hastalarına verildi. Egzersiz ve NMES programları hastaların güvenliğini sağlamak için fizyoterapist gözetiminde uygulandı. Hastanın sağlık durumuna göre egzersiz ertesi güne ertelendi veya iptal edildi (114). Hemoglobin  $< 8$  g/dL, trombosit  $< 20 \times 10^3$ /mL, vücut ısısı  $> 38$  °C, akut enfeksiyonlar ve şiddetli mide bulantısı olan hastalarda, bu durumlar klinik olarak düzeline kadar egzersiz seanslarına ara verildi (115).

Yatan hastalar, kendi odalarında tedaviye alındı. Covid-19 pandemisi nedeniyle üniteye indirilmedi. Ayaktan hasta grubu, hematoloji uzman hekimi tarafından sık kontrol ile izlenmekteydi, bu yüzden haftada 2-3 kere hastaneye gelip rutin tetkiklerini yaptırdılar. Hemogram değerlerine göre kan desteği verilmesi gereken ve/veya egzersiz programında bulunan hastalar ayaktan bakım ünitesinde tedaviye alındı. Destek tedavisi alan hastalar egzersiz için uygunsa, tedavi sonrası egzersiz programlarını devam ettirdiler. Ayaktan hasta grubunda hep aynı refakatçi ile gelmeleri ve ayaktan bakım ünitesinde buldukları süre boyunca maske kullanmaları istendi.

### **5.2.1. Yapılandırılmış egzersiz programı**

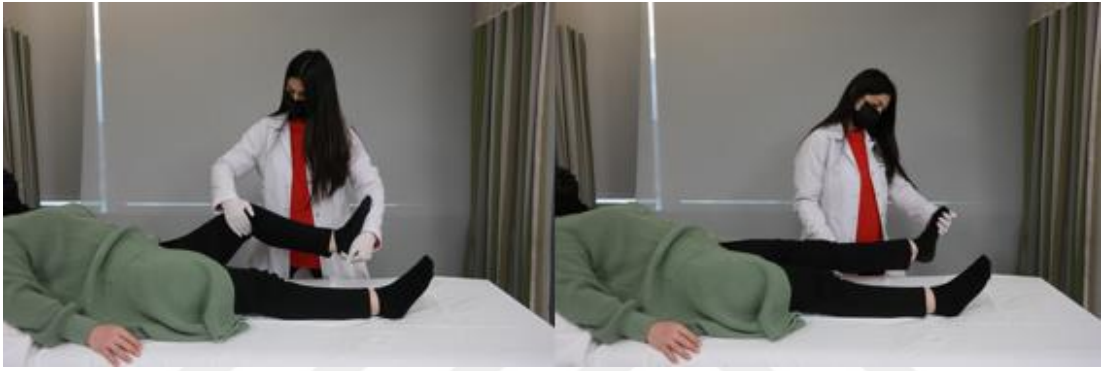
Hastalar 3 gün/hafta, 4 hafta boyunca tedaviye alındı. Her seans 40-60 dakika sürecek şekilde planlama yapıldı. Yapılandırılmış egzersiz programı, üst ve alt ekstremitelerin aktif hareketlerini, germe egzersizlerini ve alt ekstremiteye yönelik direnç egzersizlerini içermekteydi. Fizyoterapi seansları her zaman aynı terapist tarafından yürütüldü.

#### **Isınma egzersizi (İlk hafta 5 dk, ikinci haftadan itibaren 10 dk)**

Alt ve üst ekstremiteye yönelik aktif egzersizler uygulandı. Aktif hareket, solunum ile kombine edildi (Resim 5.2.1, Resim 5.2.2).



**Resim 5.2.1** Üst ekstremitte aktif egzersizler



**Resim 5.2.2** Alt ekstremitte aktif egzersizler

### **Ana eğitim programı (İlk hafta 30 dk, ikinci haftadan itibaren 40 dk)**

Farklı dirençteki direnç bantları (Thera-Band®Egzersiz Bandı; 1,5 m) ile veya hastanın kendi vücut ağırlığı ile uygulanacak direnç egzersizlerinden oluşmaktaydı. Eğitim protokolümüz üst ekstremitte için 4–6 farklı egzersiz (PNF-Üst ekstremitte 4 yönlü hareket, biceps curl, triceps curl) (Resim 5.2.3), alt ekstremitte için 4–7 farklı egzersiz (leg press, diz ekstansiyonu, 4 yönlü kalça hareketi, mini squat) (Resim 5.2.4) içermektedir (116). Yoğunluk, setler ve tekrar sayıları Borg skalası kullanılarak 12 ile 14 arasında bir hedef skora (fiziksel aktivite orta düzeyde bir yoğunlukta gerçekleştirilir) uyarlandı (117). Hastalar, yorgunluk seviyelerine göre belirlenen her direnç egzersizinden 1-2 set 8-10 tekrar yaptı. Her üç vizitte bir direnç artırıldı. Hasta aşırı yorgunluktan şikayet ettiğinde direnç önceki seviyeye indirildi (116).



**Resim 5.2.3** Üst ekstremitte dirençli egzersizler



**Resim 5.2.4** Alt ekstremitte dirençli egzersizler

Direnç bantlarının progresyonu aşağıdaki gibidir (118):

- Sarı Direnç Bandı: 1-6 pound direnç (en hafif)
- Kırmızı Direnç Bandı: 2-7 pound direnç (hafif)
- Yeşil Direnç Bandı: 2-10 pound direnç (hafif-orta)
- Mavi Direnç Bandı: 3-13 pound direnç (orta)

### Soğuma egzersizi (5 dk)

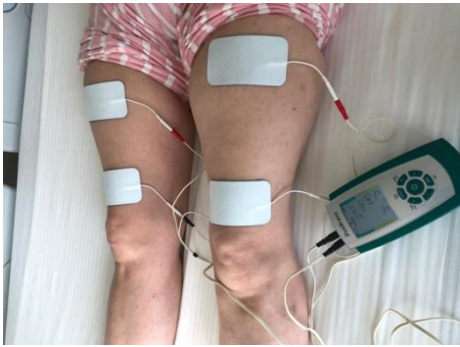
Pektoral, hamstring ve gastrosoleus kas gruplarına düşük şiddetli, uzun süreli **pasif germe egzersizleri** olarak uygulandı (Resim 5.2.5).



**Resim 5.2.5** Germe egzersizleri

### 5.2.2. NMES egzersiz programı

Hastaların her iki Quadriceps kasına da NMES uygulaması yapıldı (Resim 5.2.6). Taşınabilir bir cihaz (Duo Bravo, MTR+ Vertriebs GmbH, Kamenzer Damm, Berlin, ALMANYA) ile tek kullanımlık elektrotlar (5 x 9 cm) kullanılarak uygulandı. Elektrotlardan biri proksimal olarak, yani kuadriseps kasının orta noktasına yerleştirilirken, ikinci elektrot distal kısım üzerine yerleştirildi (117, 119).



**Resim 5.2.6** Quadriceps kasına NMES uygulaması

### Stimülasyon fazları:

Faz 1 (LF-NMES programı), 10-30 dakika boyunca 5 Hz'lik sabit bir frekansta iletilen iki darbenin (darbe genişliği 300 µs) patlamaları kullanılarak ritmik subtetanik izometrik kasılmalar oluşturuyordu.

Faz 2 (HF-NMES programı), 50 Hz sabit bir frekansta 15 dakika boyunca iletilen iki darbenin (darbe genişliği 300 µs) patlaması kullanılarak bir dizi tetanik güçlendirme izometrik kasılma oluşturuyordu (102).

Stimülasyon yoğunluğu, tolere edilen maksimum yoğunluğu elde etmek için her ekstremité için ayrı ayrı ayarlandı. Tedavi süresi, hastaya adaptasyon kazandırıldıkça artırıldı.

Tedavinin ilerleyişi ve stimülasyon parametreleri Tablo 5.2.1'de gösterilmiştir (105).

**Tablo 5.2.1** NMES egzersiz eğitimi reçetesi ve ilerleme kılavuzu

Süre	Faz	Progresyon	Seans sayısı
<b>1. Hafta</b>	LF-NMES	10 dk artışlı	2
	HF-NMES	—	
<b>2. Hafta</b>	LF-NMES	15 dk artışlı	3
	HF-NMES	15 dk- 5 s on, 10 s off	
<b>3. Hafta</b>	LF-NMES	25 dk sürekli	3
	HF-NMES	15 dk- 5 s on, 10 s off	
<b>4. Hafta</b>	LF-NMES	30 dk sürekli	3
	HF-NMES	15 dk- 5 s on, 10 s off	

Katılımcılara, güçlendirme etkisini artırmak ve NMES toleransını geliştirmek için HF-NMES uyarısı periyotları sırasında quadriceps kaslarını istemli olarak kasmaları (aktif ko-kontraksiyon) talimatı verildi. Katılımcıların bacakları yatay bir

yüze yerleştirildi ve dizleri rulo havlu ile desteklendi. Uyarar sırasında quadrisepsin izometrik kasılmasını gerçekleştirmek için ayaklarını kaldırmadan, uyluk kaslarını sıkarak, dizlerini havluya doğru aşağı yönde itmeleri istendi. Uygun olduğu durumlarda, katılımcıların kas kuvveti artarsa, stimülasyon ile kasılma egzersizi iletildi. Bu ikinci aşama için bacaklarını yüzeyden kaldırmaları ve dizlerini yerçekimine karşı tamamen uzatmaları talimatı verildi (119).

Araştırma protokolü doğrultusunda paralel farmakolojik tedavide herhangi bir kısıtlama getirilmemiştir. Hastalar, klinik kayıtlarında var olan önceki ilaçlarını almaya devam ettiler. Çalışma sırasında bir hastanın yorgunluk şiddetini etkileyebilecek yeni bir tedaviye başlaması durumunda, hasta fizyoterapinin kanserle ilişkili yorgunluk üzerindeki etkisini değerlendiren istatistiksel analizinden çıkarıldı. Ek olarak, çalışma boyunca, semptomların şiddeti Edmonton Semptom Değerlendirme Ölçeği kullanılarak izlendi (Ek 8). Fizyoterapinin kanserle ilişkili yorgunluk üzerine etkisini değerlendireceğimiz çalışmada ağrı, bulantı, depresyon, anksiyete ve dispne gibi semptomların herhangi birinin şiddetinde 0-10 ölçeğinde (art arda iki ziyarette gözlemlenen) en az iki puanlık herhangi bir artışın görüldüğü hastalar istatistiksel analiz değerlendirmelerinden çıkarıldı.

### **5.3. Değerlendirmeler**

Araştırmadaki her bir gönüllüye ait veriler ve araştırma protokolü dahilinde yapılacak tüm işlemler Olgu Rapor Formu üzerinde belirtildi (Ek 3). Hastaların klinik ve demografik bilgileri hasta ile gerçekleştirilen görüşmeler ve hasta dosyalarından alınan bilgiler doğrultusunda Demografik Bilgi Formu üzerine kaydedildi, aynı belge üzerine kas kuvveti, antropometrik ölçüm ve mobilite değerlendirme sonuçları da kaydedildi (Ek 4). Hastaların tedaviye başladıkları tarih, tedavi takibi, değerlendirme ve tedaviler sırasında meydana gelen değişiklikler Hasta Takip Çizelgesi ile izlendi (Ek 5). Hastaları çalışmaya dahil etmeden önce ve tedavi sonrasında miyopati şiddetleri Performans Durum Ölçeği ile takip edildi (Ek 6). Yorgunluk değerlendirmesi, semptom takibi ve yaşam kalitesi ölçümleri, başlangıçta ve egzersiz müdahaleleri sonrasında hastalara ilgili anketler doldurtularak kaydedildi (Ek 7-9).

Hastaların tedavi memnuniyetleri Global Değişim Derecelendirmesi Ölçeği /*Global Rating Of Change Scale* üzerinden puanlandı.

Miyopati şiddeti, Ulusal Kanser Enstitüsü Toksikite Kriterleri Yan Etkiler İçin Ortak Terminoloji Kriterleri (NCI-CTCAE v. 3.0) temel alınarak ECOG Performans Durum Ölçeği'ne (Ek 6) göre belirlendi ve ECOG performans durumu 1-3 arasında bulunan hastalar tedaviye alındı (120).

### 5.3.1. Kas kuvvetinin değerlendirilmesi

Katılımcıların kas kuvvet ölçümleri dijital el dinamometresi (J Tech Commander Muscle Tester, ABD) kullanılarak yapıldı (Resim 5.3.1). Hastalar uygun pozisyonda oturtuldu ve dinamometre dominant bacakta, değerlendirme yapılacak kasa (İliopsoas ve Quadriceps) direnç verecek şekilde yerleştirildi (Resim 5.3.2). Hastalar dinamometreye üç saniye boyunca mümkün olduğunca sert bastırırken, değerlendirici izometrik bir kasılma sağlamak için herhangi bir hareketi engelleyecek şekilde direnç verdi. Alıştırma testini takiben, hastalar standartlaştırılmış sözlü cesaretlendirme ile üç deneme yaptı ve yarım saniyenin üzerinde sürdürülen en yüksek kuvvet (pound,lb) kaydedildi (121). El dinamometresi ile değerlendirilen izometrik kuadriseps kas kuvveti için minimal klinik anlamlılık/*minimal clinically important difference-MCID* 5.2 KgF idi (122).



**Resim 5.3.1** Dijital el dinamometresi



**Resim 5.3.2** Alt ekstremite kas kuvvet ölçümü

Alt ekstremite fonksiyonel kas kuvveti “30 saniye Otur-Kalk” testi kullanılarak değerlendirildi. Çoğu hasta proksimal kas güçsüzlüğü nedeniyle standart sandalyeden (46 cm) kalkamadı. Bu nedenle hastaların yatak yüksekliği 60 cm olarak ayarlandı (123). Ayakları yere değecek şekilde oturma pozisyonuna gelmeleri istendi. Hastalardan kollarını kullanmadan 30 s içinde mümkün olduğu kadar çok kez yataktan kalkıp oturmaları talimatı verildi (Resim 5.3.3). Katılımcılar gerektiğinde ayağa kalkmalarına yardımcı olmak için ellerini kullanabildiler. Test boyunca oturmaya ve ayağa kalkmaya devam etmek için standartlaştırılmış sözlü teşvik sağlandı (105). Otur-Kalk test puanlarında 2 tekrarlı bir değişiklik MCID olarak kabul edildi (124).



**Resim 5.3.3** Alt ekstremite fonksiyonel kas kuvveti ölçümü

### 5.3.2. Mobilitenin değerlendirilmesi

Hastaların fonksiyonel mobilitesini değerlendirmek için tedavi öncesi ve sonrası Zamanlı Kalk-Yürü Testi (ZKYT) uygulandı (125). Biyomekanik olarak, bir kişi daha düşük bir oturma pozisyonundan ayağa kalktığında gerekli diz ekstansör momentinin önemli ölçüde daha büyük olduğu gösterilmiştir (126). Steroid miyopatisi gelişen hastalarda proksimal kas kuvvetsizliği görüldüğü için hastaların ekstansör momentleri azalmaktadır. Bu yüzden, standart alt koltuk yüksekliğine (46 cm) kıyasla, hastaların ağrısız ve daha az zorlanarak, daha rahat kalkabilecekleri oturma yüksekliği (60 cm) belirlenerek ZKYT performansları kaydedildi (123).

Hastalardan herhangi bir yerden destek almadan ayağa kalkmaları, 3 m yürüdükten sonra dönmeleri, geri gelmeleri ve oturmaları istendi. Zamanlama, test eden kişi “ayağa kalk” dediğinde başladı ve hasta oturduğunda sonlandırıldı (Resim 5.3.4). Ölçüm 10 dk dinlenme arası verilerek iki kez yapıldı ve en iyi değer değerlendirmeye alındı (127). Görevi tamamlamak için geçen zaman, fonksiyonel mobilite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Yani kişi görevi ne kadar uzun sürede tamamlarsa günlük yaşam aktivitelerine o kadar bağımlıdır (128). 13,5 saniye veya daha uzun süre “başarısız” olarak kabul edildi (129). ZKYT süresinde 3 saniyelik bir değişiklik MCID olarak kabul edildi (130).



**Resim 5.3.4** Mobilite ölçümü

### **5.3.3. Antropometrik değerlendirme**

Uyluk çevre ölçümü uyluğun orta kısmından Quadriceps kası üzerinden yapıldı (131). Kişiden dizi 90° fleksiyon pozisyonunda oturması istendi. İnguinal bölge ile patellanın proksimali işaretlenerek, iki nokta arasındaki orta nokta bulundu (132). Bütün ölçümler sağ taraftan ve aynı fizyoterapist tarafından yapıldı.

### **5.3.4. Yorgunluğun değerlendirilmesi**

Yorgunluğun değerlendirilmesi çok boyutlu bir yaklaşım gerektirse de, objektif ölçüm yöntemlerinin bulunmaması nedeniyle küresel olarak kabul edilmiş bir

değerlendirme aracından bahsetmek zordur. Buna rağmen konunun değerlendirilmesinde kullanılan farklı ölçme araçları geliştirilmiştir. İdeal olan hastanın bu değerlendirmeyi kendi sözleriyle yapmasıdır (133). Çalışmamızda kanserle ilişkili yorgunluğu değerlendirmek için Kısa Yorgunluk Ölçeği (KYÖ) kullanıldı (Ek 7). Bu ölçek kanser hastalarında yorgunluğu değerlendirmek için kullanılan standart testlerden biridir. Son 24 saatteki yorgunluk düzeyini ve yorgunluğun günlük yaşamdaki aktivitelere etkisini (genel aktivite, ruh hali, yürüme yeteneği, iş hayatı, diğer insanlarla ilişkiler, yaşam sevinci) değerlendirir (134). KYÖ'nün 9 sorusu, katılımcılar tarafından 0-10 arasında bir ölçekte değerlendirilir. Sorular hastanın hem şimdiki hem de son 24 saat içindeki yorgunluk düzeyini (0 "yorgunluk yok" ve 10 "hayal edebileceğiniz en şiddetli yorgunluk") ve ayrıca yorgunluğun son 24 saat içindeki günlük işleyişin çeşitli yönleri üzerindeki etkisini sorgular (0 "hiç engellememekte" ve 10 "tamamen engellemekte"). Genel yorgunluk puanı, tamamlanan tüm öğelerin ortalaması olarak hesaplanır. Genel yorgunluk skoru ne kadar yüksek olursa, yorgunluk seviyesi o kadar yüksek ve günlük işlevsellik üzerindeki etkisi o kadar yüksek olur (135). Yorgunluğun şiddeti belirlenirken 1-3 puan "düşük düzey", 4-7 puan "orta düzey", 8-10 puan "yüksek düzey" yorgunluk olarak yorumlandı.

### **5.3.5. Semptom değerlendirmesi**

Kanser hastaları hem hastalıklarına hem de tedaviye bağlı olarak birçok belirti yaşarlar. Ancak ülkemizde kanser hastalarının yaşadığı semptomların değerlendirilmesinde kullanılabilecek geçerli ve güvenilir çok az araç bulunmaktadır (136, 137). Bu çalışmada, hem günlük semptom değerlendirme kolaylığı hem de semptom değerlendirmesinde yeterli ve hızlı denetleme kolaylığı sağladığı için hastaların semptom takibinde Edmonton Semptom Değerlendirme Ölçeği (ESDÖ) kullanıldı (Ek 8).

ESDÖ, palyatif bakım hastalarının semptom değerlendirmesinde kullanılmak üzere geliştirilmiş bir görsel analog skaladır (136-138). Literatürde yapılan farklı çalışmalar incelendiğinde ESDÖ'nün, ağrı (139), yaşam kalitesi (140), anksiyete ve

depresyon (140) ve diğer semptom ölçekleri (141) ile iyi korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir.

Ölçekte yer alan belirtiler ağrı, yorgunluk, mide bulantısı, üzüntü, endişe, uykusuzluk, iştahsızlık, kendini iyi hissetmeme, nefes darlığı, cilt ve tırnaklarda değişiklik, ağızda yara, ellerde uyuşma ve diğer sorunlardı. Her bir semptomun şiddeti, hasta tarafından 0'dan 10'a kadar olan sayılardan en uygunu seçilerek değerlendirildi. 0 puan semptom olmadığını, 10 puan semptomun çok şiddetli hissedildiğini belirtmek için kullanıldı (136-138).

### **5.3.6. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi**

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Anketi (EORTC-QLQ-C30 Version3.0) kullanılarak yapıldı (142-144). EORTC QLQ-C30, kanserli hastalarda birden fazla yaşam kalitesi (QoL) alanını değerlendiren, 30 maddelik hastalığa özgü bir ölçektir. Beş fonksiyonel ölçek (fiziksel, rol, bilişsel, duygusal ve sosyal), üç semptom ölçeği (yorgunluk, ağrı, mide bulantısı ve kusma) ve bir genel sağlık (yaşam kalitesi) ölçeği içerir. Kalan altı tek madde, kanser hastaları tarafından yaygın olarak bildirilen ek semptomları (dispne, iştah kaybı, uyku bozukluğu, kabızlık ve ishal) ve ayrıca hastalık ve tedavinin algılanan finansal etkisini (mali zorluk) değerlendirir (Ek 9). Yanıtlar, 1 “Çok kötü” ile 7 “Mükemmel” arasında yedi puanlık bir yanıt formatına sahip olan genel QoL ölçeği maddeleri dışında, 1 “Hiç” ile 4 “Çok” arasında dört puanlık bir ölçekte değişir. İşlevsellik ve genel QoL ölçeği için daha yüksek puan daha iyi sağlığı gösterir. Semptom ölçekleri için, daha yüksek puan, daha yüksek bir semptom yükü seviyesini gösterir (142, 145). Alt ölçek puanında  $\geq 10$ 'luk bir değişiklik klinik olarak anlamlı (MCID) kabul edildi (146-148).

### **5.3.7. Algılanan genel sağlık değişikliğinin değerlendirilmesi**

Tedavi sonrasında katılımcılar, algıladıkları genel sağlık değişikliğini *Global Rating Of Change Scale*/Global Değişim Derecelendirmesi Ölçeği (GDDÖ) üzerinden

puanladılar (149). Çalışmamızda, hastaların genel sağlık değişim algısını, yani tedaviden gördükleri faydayı değerlendirmek için; hastadan mevcut sağlık durumunu sorgulaması ve şikayetin başladığı zamana göre iyileşme-kötüleşme değişimini sayısal bir ölçek üzerinde işaretlemesi istendi (150). Minimal klinik anlamlı fark (MCID), hastaların yararlı olarak algıladığı, değişiklik miktarına bağlı olarak +1 ila >+3 veya daha yüksek değerler olarak tanımlandı (149, 151). Uygulama sonrası tedaviden gördükleri faydayı değerlendirmek için her hastaya; “Genel olarak (sağlık), ilk değerlendirmeye kıyasla tedavi sonrası ne kadar değişiklik hissediyorsunuz?” diye soruldu ve -7 ile 7 arasında değişen GDDÖ ölçeği üzerinde işaretleme yapması istendi (Tablo 5.3.1). Kesin bir değişiklik tahmini sağlayacak çok çeşitli yanıt seçeneklerine sahip olduğu için GDDÖ’nün bu sürümünü seçtik.

**Tablo 5.3.1.** Adapte edilmiş global değişim derecelendirmesi ölçeği

<b>Genel olarak (sağlık), ilk değerlendirmeye kıyasla tedavi sonrası ne kadar değişiklik hissediyorsunuz?</b>	
Çok çok daha kötü	(-7)
Çok daha kötü	(-6)
Epeyce kötü	(-5)
Orta derecede kötü	(-4)
Biraz daha kötü	(-3)
Birazcık daha kötü	(-2)
Bir nebze daha kötü	(-1)
Yaklaşık aynı	(0)
Çok çok daha iyi	(7)
Çok daha iyi	(6)
Epeyce iyi	(5)
Orta derecede daha iyi	(4)
Biraz daha iyi	(3)
Birazcık daha iyi	(2)
Bir nebze daha iyi	(1)

### 5.3.8. İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler, olasılık değeri  $p < 0,05$  olarak ayarlanmış SPSS V21.0 yazılımı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel testlerin bir listesi aşağıdaki gibidir:

- 1- Tüm veriler dağılım özelliklerinin belirlenebilmesi için Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi.
- 2- Katılımcıların demografik bilgilerini, tedavi ve hastalığa ilişkin değişkenlerin yer aldığı klinik özelliklerini tanımlamak için ortalamalar ( $\bar{x}$ ), standart sapmalar ( $\pm ss$ ), minimum-maksimum aralıkları (range) ve yüzdelere (%) ilişkin tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.
- 3- Grup içi karşılaştırmalarda, normal dağılım gösteren sayısal verilerde Paired Sample T-test, normal dağılım göstermeyen ya da ordinal verilerde Wilcoxon testi kullanıldı.
- 4- Gruplar arası karşılaştırmalarda, normal dağılım gösteren sayısal verilerde Independent Samples T-test, normal dağılım göstermeyen ya da ordinal verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı.
- 5- Değişkenlerin arasındaki ilişkinin saptanmasında, normal dağılım gösteren verilerde Pearson Korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen verilerde Spearman Korelasyon analizi kullanıldı.
- 6- Etki büyüklüğünü hesaplamak için Cohen's d kullanıldı: 0.20 veya daha düşük: küçük (small) etki büyüklüğü; 0.50: orta (medium) etki büyüklüğü; 0.50-0.80 arası: büyük (large) etki büyüklüğü; 0.80 ise: kuvvetli (huge) etki büyüklüğü (Cohen, 1988).

## 6. BULGULAR

Steroid kullanımına bağlı miyopati gelişen 60 hematolojik hastanın incelendiği çalışmada 60 hastadan 27'si (%45) dahil edilme kriterlerini karşılamadıkları için, 2'si de (%3) egzersiz yapmak istemedikleri için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 31 hasta başlangıç değerlendirmelerini tamamladı; ancak 11 hasta bir aylık değerlendirmeleri tamamlayamadı (4 ölüm, 1 covid, 6 enfeksiyon). Sonuç olarak, eksiksiz verilerle çalışmayı tamamlayan 20 kişiye ulaştığımızda, çalışma sonlandırıldı (Şekil 5.1.1).

### 6.1. Demografik Bilgiler

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 40'tı ve cinsiyet dağılımları eşitti (%50-50). Çoğu evli olan (%80) hastaların %65'inin üniversite mezunu olduğu ve %60'ının bir mesleğinin olduğu belirlendi. Katılımcıların %35'inde sigara öyküsü bulunuyordu. Hastaların demografik bilgileri Tablo 6.1.1'de gösterilmiştir. Çalışmanın ilk ölçüm değerlerinde gruplar arasında demografik özellikler bakımından anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.1.1.** Hastaların demografik bilgileri

Değişkenler	NMES+Egzersiz grubu (n=10)	Egzersiz grubu (n=10)	p değeri
<b>Yaş (yıl)</b> x±ss (range)	37,7±12,96 (23-63)	42,9±10,91 (24-58)	0,345
<b>Cinsiyet (n %)</b>			
Erkek	5 (50)	5 (50)	1
Kadın	5 (50)	5 (50)	1
<b>VKI</b> x±ss (range)	24,51±1,26 (22,04-26,42)	23±2,33 (19,10-26,78)	0,089
<b>Sosyo-demografik</b>			
<b>Medeni durum (n %)</b>			
Evli	8 (80)	8 (80)	1
Bekar/Boşanmış	2 (20)	2 (20)	1
<b>Eğitim durumu (n %)</b>			
İlköğretim	2 (20)	2 (20)	0,795
Lise	1 (10)	2 (20)	
Üniversite	7 (70)	6 (60)	
<b>Meslek (n %)</b>			
Memur	3 (30)	4 (40)	0,578
Serbest meslek	2 (20)	3 (30)	
Emekli	3 (30)	1 (10)	
Ev hanımı	2 (20)	2 (20)	
<b>Sigara geçmişi (n %)</b>			
Evet	2 (20)	5 (50)	0,177
Hayır	8 (80)	5 (50)	

NMES: nöromusküler elektrik stimülasyonu; VKİ: vücut kitle indeksi;

x: ortalama; ss: standart sapma; range: min-maks değerleri; n: kişi sayısı; %: yüzde; p: anlamlılık düzeyi

## 6.2. Klinik Özellikler

Hematolojik kanser tanı hastalarının hepsi yüksek doz kemoterapi ve kemik iliği transplantasyonu sonrası remisyundaydı. Sistemik hastalık öyküsü olan %20 katılımcı vardı ve her birinin bildirdiği hastalık diabetes mellitus (DM)'tu. Hastaların klinik özellikleri Tablo 6.2.1'de gösterilmiştir. Çalışmanın ilk ölçüm değerlerinde gruplar arasında klinik özellikler bakımından anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

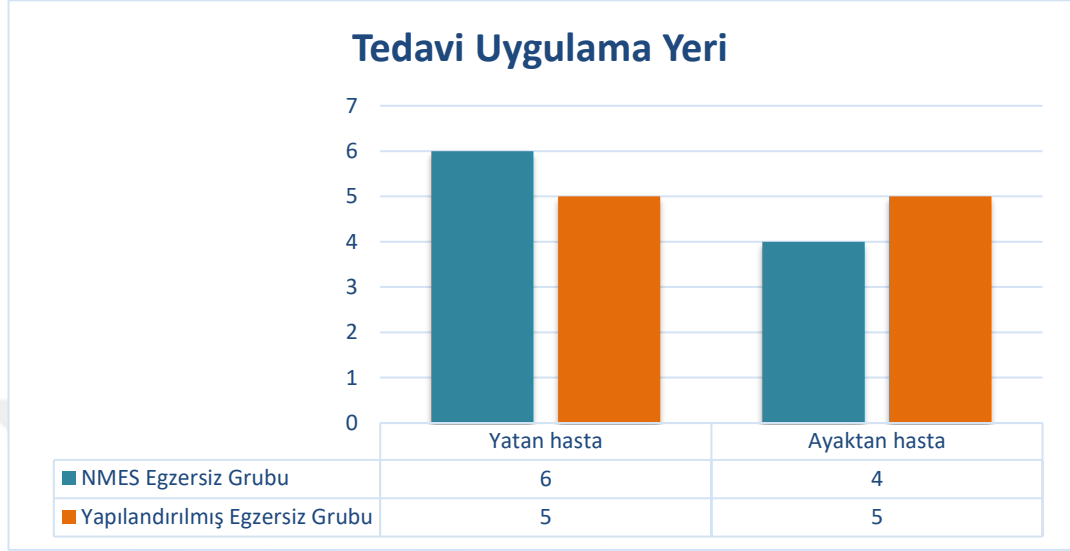
**Tablo 6.2.1** Hastaların klinik özellikleri

Değişkenler	NMES+Egzersiz grubu (n=10)	Egzersiz grubu (n=10)	p değeri
<b>Sistemik hastalık geçmişi (n %)</b>			
Evet*/Hayır	3 (30)/7 (70)	1 (10)/9 (90)	0,288
<b>Tanı (n %)</b>			
Akut Miyeloid Lösemi	3 (30)	4 (40)	0,665
B-ALL	3 (30)	2 (20)	
T-ALL	1 (10)	1 (10)	
DBBHL	1 (10)	-	
Myelodisplastik Sendrom	2 (20)	-	
Non-Hodgkin Lenfoma	-	2 (20)	
Myelofibrozis	-	1 (10)	
<b>Tanı süresi (n %)</b>			
6 ay – 1 yıl	8 (80)	6 (60)	0,391
1 – 2 yıl	1 (10)	2 (20)	
3 yıl ve üzeri	1 (10)	2 (20)	
<b>KİT durumu (n %)</b>			
FM Allojenik HKHN	3 (30)	5 (50)	0,639
MUD ile re-transplant	3 (30)	1 (10)	
Haplo ile re-transplant	4 (40)	4 (40)	
<b>Steroid alışı süresi (gün) (n %)</b>			
1hafta-1ay	1 (10)	2 (20)	0,838
1-3ay	5 (50)	3 (30)	
3-6ay	1 (10)	3 (30)	
6ay>	3 (30)	2 (20)	
<b>Nakil sonrası steroid dozu (mg/kg)</b>			
0,25-0,5mg/kg	3 (30)	1 (10)	0,288
0,5 mg/kg >	7 (70)	9 (90)	

\*Hastalar sistemik hastalık geçmişi olarak sadece diabetes mellitus bildirdiler; n: kişi sayısı; %: yüzde;

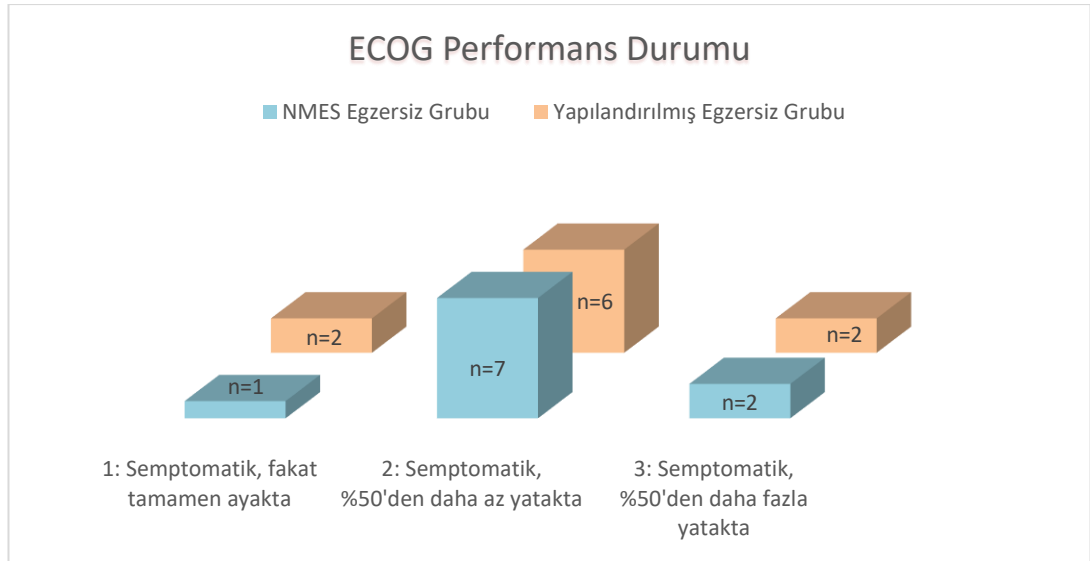
B-ALL: b hücreli-akut lenfoblastik lösemi; T-ALL: t hücreli-akut lenfoblastik lösemi; DBBHL: diffüz büyük b hücreli lenfoma; KİT: kemik iliği transplantasyonu; FM: fludarabin-melphalan tedavisi; HKHN: hematopoetik kök hücre transplantasyonu; MUD: match-unrelated-donor; p: anlamlılık düzeyi

Hastaların, tedavi aldıkları yer ile ilgili gruplar arası anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,673$ ).



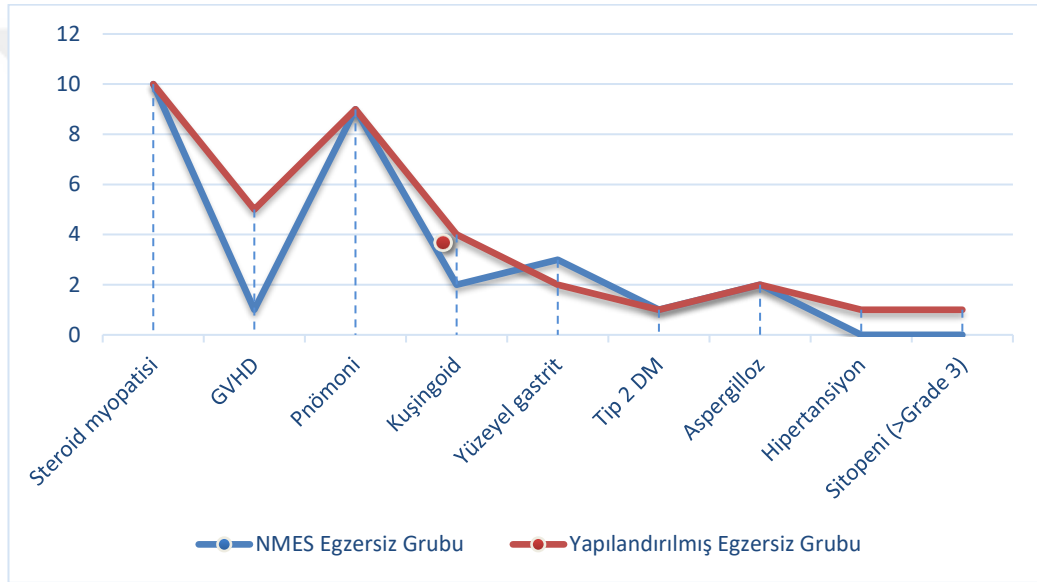
Şekil 6.2.1 Tedavi uygulama yeri

Hastaların başlangıç ECOG Performans durumları arasında da gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,722$ ) ve %85'inin ECOG Performans Skoru  $\geq 2$  idi. Şekil 6.2.2'de hastaların performans durum dağılımları gösterilmiştir.



Şekil 6.2.2 ECOG performans durumu

Hastaların kemoterapi süresince, hastalığa/aldığı tedaviye bağlı gelişen komplikasyonlar aşağıdaki Şekil 6.2.3'te gösterilmiştir. Çalışmaya steroid kullanımına bağlı miyopati gelişimi gösteren hastalar dahil edildiği için tüm hastalarda steroid miyopatisi bulunmaktadır. Hastalarda en fazla görülen komplikasyonlardan biri pnömonidir. Her iki grupta da %90 oranında pnömoni gelişimi kaydedilmiştir (p=1). Kuşingoid, yüzeysel gastrit, tip 2 DM, aspergilloz, hipertansiyon, sitopeni (>Grade 3) komplikasyon gelişimi hastalar arasında farklılık gösterse de gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,355;p=0,628;p=1;p=1;p=0,331;p=0,331). Sadece GVHD gelişimi açısından gruplar arası fark bulunmaktadır (**p=0,018**).



Şekil 6.2.3 Hastalığa/aldığı tedaviye bağlı gelişen komplikasyonlar

### 6.3. Fiziksel Uygunluk Testleri

Hastaların fiziksel uygunluk skorlarının grup içi ve gruplar arası anlamlılığının değerlendirildiği istatistiksel analiz değerlendirmesi Tablo 6.3.1'de özetlenmiştir.

Tedavi öncesi ve sonrası uygunluk test değerlerinde, her iki grupta da tedavi öncesine göre anlamlı gelişme görüldü (**p<0,05**). “Kalça fleksiyon ve diz ekstansiyon” değerlerinde meydana gelen değişimlere bakıldığında, NMES Egzersiz Grubunda meydana gelen değer artışı, Yapılandırılmış Egzersiz Grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksekti (**p<0,05**). Q çevre, 30 saniye otur-kalk, ZKYT ve ECOG değerlerinde

meydana gelen değişimler ele alındığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Hastaların ortalama başlangıç ZKYT değerleri  $14,03\pm4,5$  saniye ile başarısız olarak kaydedildi. Gruplar içerisinde yürüme süresi 13,5 saniyenin üzerinde olan katılımcılar "düşme riskli" olarak değerlendirme formlarına kaydedildiler. NMES Egzersiz grubunda bulunan hastalar ortalama  $2,72\pm4,5$  saniyelik; Yapılandırılmış Egzersiz grubunda bulunan hastalar da ortalama  $2,52\pm0,55$  saniyelik bir iyileşme ile başarısız kabul edilen süre sınırını aşarak ZKYT performanslarını sırasıyla %50 ve %25 oranında iyileştirmiştir (Tablo 6.3.1). Hastaların %20'si başlangıçta testi tamamlamak için bir yürüme yardımcısına ihtiyaç duymaktaydı. Son değerlendirmede ise, bütün katılımcılar testi yardımsız tamamladı.

Kas gücü ve fonksiyonel güçte iyileşme gösteren katılımcılar her iki grupta da MCID eşiğini aştılar. ZKYT sonuçları fiziksel işlevde iyileşme gösteren her iki gruptaki hastalar ise MCID eşiğini aşamadı.

**Tablo 6.3.1** Fiziksel uygunluk testleri: Grup içi ve gruplar arası analizler

Değişkenler	NMES+Egzersiz grubu (n=10)		Grup içi p değeri	Egzersiz grubu (n=10)		Grup içi p değeri	Gruplar arası p değeri	Gruplar arası fark (Δ)		
	T0	T1		°T0-T1	T0			T1	°T0-T1	NMES+Egzersiz grubu
<b>°Kalça fleksiyon (lb)</b>	48,32±8,44 (35,2-61,6)	55,92±8,08 (42,6-68,2)	<b>&lt;0,001</b>	40,56±9,77 (22-57,2)	46,48±9,92 (27-63,4)	<b>&lt;0,001</b>	0,074	7,6±1,04	5,92±0,73	<b>0,001</b>
<b>°Diz ekstansiyon (lb)</b>	46,02±12,02 (28,6-68,4)	53,64±12,07 (35,2-75,2)	<b>&lt;0,001</b>	41,21±5,43 (33,4-48,4)	47,5±5,25 (39,6-52,8)	<b>&lt;0,001</b>	0,264	7,62±0,89	6,29±1,76	<b>0,048</b>
<b>°Q çevre (cm)</b>	41,97±2,33 (38,2-47,5)	44,04±2,68 (38,9-48,4)	<b>&lt;0,001</b>	41,56±5,60 (34,5-54,5)	43,28±5,63 (35,3-56,10)	<b>&lt;0,001</b>	0,833	2,07±1,34	1,72±0,96	0,512
<b>°30 s otur-kalk (tekrar sayısı)</b>	8,1±1,88 (5-10,5)	10,55±1,64 (8-13)	<b>&lt;0,001</b>	7,75±1,87 (5,5-11,5)	10,1±2,412 (7-14)	<b>&lt;0,001</b>	0,682	2,45±1,06	2,35±1,13	0,841
<b>°ZKYT (s)</b>	13,59±4,77 (10,66-26,46)	10,87±3,32 (8,36-20,12)	<b>0,005</b>	14,47±4,24 (10,9-23,08)	11,95±3,69 (8,52-20,21)	<b>0,005</b>	0,668	2,72±1,71	2,52±1,20	0,764
<b>°ECOG (puan)</b>	2,1±0,5 (1-3)	1,1±0,5 (0-2)	<b>0,002</b>	2±0,66 (1-3)	1,1±0,56 (0-2)	<b>0,003</b>	0,721	1	0,9±0,31	0,317

Sonuçlar  $x \pm ss$  (range) şeklinde verildi.

NMES: nöromusküler elektrik stimülasyonu; Q: quadriceps; ZKYT: Zamanlı Kalk Yürü Testi; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

T0: başlangıç; T1: 4 hafta sonra; x: ortalama; ss: standart sapma; range: min-maks değerleri; n: kişi sayısı; lb: pound; cm: santimetre; s: saniye

<sup>a</sup> uygunluk, daha yüksek test değerleriyle artar; <sup>b</sup> uygunluk daha yüksek test değerleriyle azalır; <sup>c</sup> T0 ve T1'de grup içindeki farklılıklar; <sup>d</sup> T0 ve T1'de gruplar arasındaki farklılıklar;

p: anlamlılık düzeyi; Kalın değerler,  $p < 0,05$ 'te istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir.

Uygunluk test değerlerinin tedavi öncesi ölçümleri ile demografik ve klinik özellikler arasında yapılan ilişki analizi Tablo 6.3.2'de gösterilmiştir. Diz ekstansiyon kas kuvvetinde görüldüğü gibi, transplantasyon sonrası steroid dozundaki artışlar, kas kuvvetinde daha büyük düşüşlerle ilişkilendirildi ( $p<0,05$ ), ancak kalça fleksiyon kas gücünde ve 30 saniye otur-kalk testinde ilişki bulunamadı ( $p>0,05$ ). Tanı süresi ve ZKYT ile kaydedilen yürüme hızları arasında bir korelasyon gözlemedik ( $p<0,05$ ). Kemik iliği transplantasyonu sonrası geçen zaman ve steroid alış süresi ile Q çevre ölçümü arasında da korelasyon bulundu ( $p<0,05$ ). Uzun süreli tedavi gören hastalarda kaydedilen atrofi daha fazlaydı.

Tedavi öncesi tüm olgularda uygunluk testleri ve kemoterapiye bağlı gelişen komplikasyonlar arasındaki ilişki Tablo 6.3.3'te verildi. Kalça fleksiyon, diz ekstansiyon, Q çevre, 30 saniye otur-kalk, ZKYT değerleri ile komplikasyonlar arasındaki korelasyon analizi 20 olguda incelendi. Kalça fleksiyon kas kuvveti ile Graft-versus-Host Hastalığı (GvHD) arasında ilişki vardı ( $p<0,05$ ). Q çevre ölçümü ile pnömoni arasında ilişki tespit edildi ( $p<0,05$ ). ZKYT ile hipertansiyon ve sitopeni arasında ilişki kaydedildi ( $p<0,05$ ). Diğer komplikasyonlar ile uygunluk testleri arasında ilişki bulunamadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.3.2** Uygunluk testlerinin başlangıç değerleri ile hastaların demografik ve klinik özellikleri arasındaki ilişki (n:20)

	Cinsiyet	Yaş (yıl)	VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Tanı süresi	KİT durumu	KİT sonrası gün	Steroid alış süresi	Steroid dozu
<b>Kalça fleksiyon (lb)</b>	r <sub>s</sub> : 0,148	r <sub>p</sub> : -0,251	r <sub>p</sub> : 0,012	r <sub>s</sub> : -0,088	r <sub>s</sub> : -0,194	r <sub>s</sub> : 0,092	r <sub>s</sub> : -0,097	r <sub>s</sub> : -0,380
	p: 0,534	p: 0,286	p: 0,960	p: 0,721	p: 0,412	p: 0,698	p: 0,684	p: 0,098
<b>Diz ekstansiyon (lb)</b>	r <sub>s</sub> : 0,130	r <sub>s</sub> : -0,262	r <sub>s</sub> : -0,178	r <sub>s</sub> : -0,02	r <sub>s</sub> : -0,301	r <sub>s</sub> : 0,319	r <sub>s</sub> : 0,147	r <sub>s</sub> : -0,563*
	p: 0,584	p: 0,265	p: 0,454	p: 0,933	p: 0,198	p: 0,171	p: 0,537	<b>p: 0,01</b>
<b>Q çevre (cm)</b>	r <sub>s</sub> : -0,113	r <sub>p</sub> : -0,329	r <sub>p</sub> : 0,343	r <sub>s</sub> : -0,255	r <sub>s</sub> : 0,262	r <sub>s</sub> : -0,494*	r <sub>s</sub> : -0,578**	r <sub>s</sub> : -0,167
	p: 0,635	p: 0,157	p: 0,139	p: 0,292	p: 0,264	<b>p: 0,027</b>	<b>p: 0,008</b>	p: 0,482
<b>30 s otur-kalk (tekrar sayısı)</b>	r <sub>s</sub> : -0,070	r <sub>p</sub> : -0,347	r <sub>p</sub> : 0,098	r <sub>s</sub> : -0,195	r <sub>s</sub> : 0,068	r <sub>s</sub> : -0,083	r <sub>s</sub> : -0,333	r <sub>s</sub> : 0,087
	p: 0,771	p: 0,134	p: 0,681	p: 0,423	p: 0,775	p: 0,727	p: 0,152	p: 0,715
<b>ZKYT (saniye)</b>	r <sub>s</sub> : 0,139	r <sub>s</sub> : 0,339	r <sub>s</sub> : -0,369	r <sub>s</sub> : 0,487*	r <sub>s</sub> : -0,175	r <sub>s</sub> : 0,131	r <sub>s</sub> : 0,082	r <sub>s</sub> : -0,108
	p: 0,560	p: 0,143	p: 0,110	<b>p: 0,029</b>	p: 0,462	p: 0,583	p: 0,731	p: 0,649

r<sub>s</sub>: spearman korelasyon katsayısı; r<sub>p</sub>: pearson korelasyon katsayısı; p: anlamlılık düzeyi

VKİ: vücut kütle indeksi; KİT: kemik iliği transplantasyonu; Q: quadriceps; ZKYT: zamanlı kalk yürü testi; lb: pound; cm: santimetre; s: saniye; kg: kilogram; m: metre  
p<0,05'te istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir.

\*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (2-kuyruklu); \*\* Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır (2-kuyruklu)

**Tablo 6.3.3** Uygunluk testlerinin başlangıç değerleri ile kemoterapiye bağlı gelişen komplikasyonlar arasındaki ilişki (n:20)

	<b>GvHD</b>	<b>Pnömoni</b>	<b>Kuşingoid</b>	<b>Yüzeysel gastrit</b>	<b>Tip 2 DM</b>	<b>Aspergilloz</b>	<b>Hipertansiyon</b>	<b>Sitopeni (Grade 3 büyük)</b>	<b>Komplikasyon sayısı</b>
<b>Kalça fleksiyon (lb)</b>	$r_s: -0,460^*$ <b>p: 0,041</b>	$r_s: -0,145$ p: 0,542	$r_s: 0$ p: 1	$r_s: 0,161$ p: 0,499	$r_s: 0,203$ p: 0,391	$r_s: -0,87$ p: 0,716	$r_s: -0,379$ p: 0,1	$r_s: -0,379$ p: 0,1	$r_s: -0,318$ p: 0,172
<b>Diz ekstansiyon (lb)</b>	$r_s: -0,191$ p: 0,420	$r_s: -0,174$ p: 0,464	$r_s: 0,57$ p: 0,812	$r_s: -0,150$ p: 0,527	$r_s: 0,072$ p: 0,762	$r_s: 0,065$ p: 0,785	$r_s: -0,219$ p: 0,354	$r_s: -0,219$ p: 0,354	$r_s: -0,241$ p: 0,306
<b>Q çevre (cm)</b>	$r_s: 0,071$ p: 0,767	$r_s: -0,510^*$ <b>p: 0,022</b>	$r_s: 0,110$ p: 0,644	$r_s: -0,029$ p: 0,903	$r_s: 0,334$ p: 0,150	$r_s: -0,296$ p: 0,205	$r_s: -0,386$ p: 0,092	$r_s: -0,386$ p: 0,092	$r_s: -0,260$ p: 0,267
<b>30 s otur-kalk (tekrar sayısı)</b>	$r_s: -0,1$ p: 0,674	$r_s: 0,087$ p: 0,715	$r_s: 0,161$ p: 0,497	$r_s: -0,131$ p: 0,583	$r_s: 0,189$ p: 0,426	$r_s: -0,033$ p: 0,891	$r_s: -0,240$ p: 0,309	$r_s: -0,240$ p: 0,309	$r_s: -0,073$ p: 0,761
<b>ZKYT (saniye)</b>	$r_s: 0,163$ p: 0,493	$r_s: 0,142$ p: 0,551	$r_s: -0,086$ p: 0,718	$r_s: 0,335$ p: 0,149	$r_s: 0,006$ p: 0,978	$r_s: -0,179$ p: 0,450	$r_s: 0,482^*$ <b>p: 0,032</b>	$r_s: 0,482^*$ <b>p: 0,032</b>	$r_s: 0,355$ p: 0,124

$r_s$ : spearman korelasyon katsayısı; p: anlamlılık düzeyi

Q: quadriceps; ZKYT: zamanlı kalk yürü testi; GvHD: graft-versus-host hastalığı; DM: diabetes mellitus; lb: pound; cm: santimetre; s: saniye  
p<0,05'te istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir.

\*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (2-kuyruklu)

Tedavi öncesi ölçümüne ait uygunluk test değerlerinin, tedavi öncesi yorgunluk düzeyi ile olan korelasyon analizi Tablo 6.3.4'te gösterilmiştir. Diz ekstansiyon kas kuvveti, günlük yaşam aktivitelerinin etkilendiği yorgunluk şiddeti ve genel aktivite etkilenimi ile ilişkili bulundu ( $p<0,05$ ). Aktivite etkilenimi varlığında hastalarda kaydedilen diz ekstansiyon kas kuvvet ölçümlerinin daha düşük olduğu tespit edildi. Normal çalışma aktivitesinde bozukluk bildiren hastaların kalça fleksiyon ve diz ekstansiyon kas kuvvet ölçümleri arasında ilişki bulunuyordu ( $p<0,05$ ). Normal çalışma aktivitesini yerine getirmekte zorluk yaşayan hastaların kas kuvvet ölçüm değerleri daha düşüktü. ZKYT ile yorgunluk şiddet puanı arasında ilişki kaydedildi ( $p<0,05$ ). Yorgunluk şiddeti arttıkça hastaların yürüme performansı ve yürüme hızları azalıyordu.

Uygunluk testleri ile hematolojik bulgular arasındaki ilişki Tablo 6.3.5'de gösterilmiştir. Trombosit değeri ile kalça fleksiyon kas kuvveti ve diz ekstansiyon kas kuvveti arasında ilişki kaydedildi ( $p<0,05$ ). Karşılaştırılan diğer hematolojik veriler ile uygunluk testleri arasında anlamlı ilişki bulunamadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.3.4** Uygunluk testlerinin başlangıç değerleri ile tedavi öncesi yorgunluk değerleri arasındaki ilişki (n:20)

	<b>Toplam KYÖ puanı</b>	<b>Yorgunluk şiddeti puanı</b>	<b>Günlük faaliyet</b>	<b>Genel aktivite</b>	<b>Ruh hali</b>	<b>Yürüme becerisi</b>	<b>Normal çalışma</b>	<b>Diğer kişiler ile ilişki</b>	<b>Yaşama sevinci</b>
<b>Kalça fleksiyon (lb)</b>	$r_p$ : -0,236 p: 0,317	$r_s$ : 0,129 p: 0,587	$r_p$ : -0,382 p: 0,096	$r_p$ : -0,180 p: 0,447	$r_s$ : -0,147 p: 0,535	$r_s$ : -0,284 p: 0,224	$r_s$ : -0,539* <b>p: 0,014</b>	$r_p$ : -0,250 p: 0,287	$r_s$ : -0,275 p: 0,241
<b>Diz ekstansiyon (lb)</b>	$r_s$ : -0,335 p: 0,125	$r_s$ : 0,140 p: 0,557	$r_s$ : -0,463* <b>p: 0,04</b>	$r_s$ : -0,530* <b>p: 0,016</b>	$r_s$ : -0,244 p: 0,299	$r_s$ : -0,347 p: 0,134	$r_s$ : -0,714** <b>p&lt; 0,001</b>	$r_s$ : -0,335 p: 0,148	$r_s$ : -0,236 p: 0,316
<b>30 s otur-kalk (tekrar sayısı)</b>	$r_p$ : -0,045 p: 0,850	$r_s$ : 0,359 p: 0,120	$r_p$ : -0,002 p: 0,995	$r_p$ : -0,136 p: 0,568	$r_s$ : 0,216 p: 0,361	$r_s$ : -0,208 p: 0,380	$r_s$ : -0,352 p: 0,128	$r_p$ : -0,151 p: 0,526	$r_s$ : 0,182 p: 0,441
<b>ZKYT (saniye)</b>	$r_s$ : -0,342 p: 0,139	$r_s$ : -0,666** <b>p: 0,001</b>	$r_s$ : -0,241 p: 0,307	$r_s$ : 0,001 p: 0,997	$r_s$ : -0,221 p: 0,348	$r_s$ : -0,089 p: 0,709	$r_s$ : 0,281 p: 0,231	$r_s$ : -0,013 p: 0,955	$r_s$ : -0,316 p: 0,174

$r_s$ : spearman korelasyon katsayısı;  $r_p$ : pearson korelasyon katsayısı; p: anlamlılık düzeyi

KYÖ: kısa yorgunluk ölçeği; ZKYT: zamanlı kalk yürü testi; lb: pound; s: saniye

$p<0,05$ 'te istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir.

\*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (2-kuyruklu); \*\* Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır (2-kuyruklu)

**Tablo 6.3.5** Uygunluk testleri ile hematolojik bulgular arasındaki ilişki (n:20)

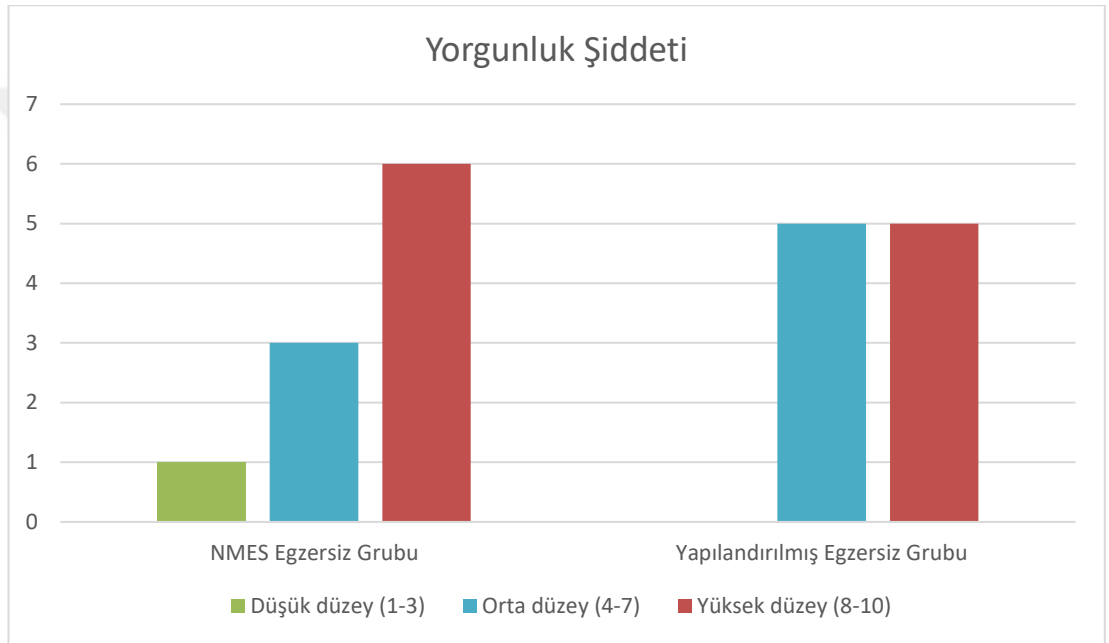
	<b>Trombosit (10<sup>3</sup> /<math>\mu</math>L)</b>	<b>Hemoglobin (g/dL)</b>	<b>Hematokrit (%)</b>	<b>Eritrosit (x10<sup>6</sup> /<math>\mu</math>L)</b>
	<b>Ortalama</b>	<b>Ortalama</b>	<b>Ortalama</b>	<b>Ortalama</b>
<b>Kalça fleksiyon (lb)</b>	r <sub>s</sub> : 0,501* <b>p: 0,024</b>	r <sub>p</sub> : -0,155 p: 0,513	r <sub>p</sub> : -0,084 p: 0,724	r <sub>p</sub> : -0,073 p: 0,760
<b>Diz ekstansiyon (lb)</b>	r <sub>s</sub> : 0,548* <b>p: 0,012</b>	r <sub>s</sub> : -0,1 p: 0,674	r <sub>s</sub> : -0,088 p: 0,712	r <sub>s</sub> : 0,002 p: 0,995
<b>30 s otur-kalk (tekrar sayısı)</b>	r <sub>s</sub> : 0,128 p: 0,907	r <sub>p</sub> : 0,075 p: 0,753	r <sub>p</sub> : 0,102 p: 0,669	r <sub>p</sub> : 0,145 p: 0,542
<b>ZKYT (saniye)</b>	r <sub>s</sub> : 0,018 p: 0,940	r <sub>s</sub> : 0,12 p: 0,961	r <sub>s</sub> : -0,002 p: 0,992	r <sub>s</sub> : -0,007 p: 0,976

r<sub>s</sub>: spearman korelasyon katsayısı; r<sub>p</sub>: pearson korelasyon katsayısı; p: anlamlılık düzeyi  
ZKYT: zamanlı kalk yürü testi; lb: pound; s: saniye;  $\mu$ L: mikrolitre; g/dL: desilitrede gram; %: yüzde  
p<0,05'te istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir.

\*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (2-kuyruklu)

## 6.4. Kanslerle İlişkili Yorgunluk

Kısa Yorgunluk Ölçeğine göre yorgunluk şiddetinin sınıflandırması Şekil 6.1.4'te gösterilmiştir. Başlangıç ölçümlerinin gruplar arası değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). İlk değerlendirmede hastaların %55'i "yüksek düzey", %40'ı "orta düzey", %5'i ise "düşük düzey" yorgunluk bildirdi. Ortalama yorgunluk şiddeti skoru  $7,6 (\pm 1,85; \text{aralık}, 2-10)$  idi.



**Şekil 6.4.1** Kısa yorgunluk ölçeğine göre yorgunluk şiddetinin gruplar arası dağılımı

Kısa Yorgunluk Ölçeği (KYÖ) skorlarının grup içi ve gruplar arası anlamlılığının değerlendirildiği istatistiksel analiz değerlendirmesi Tablo 6.4.1'de özetlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası KYÖ puanlarında, her iki grupta da tedavi öncesine göre tüm alt ölçek ve toplam puanlarda anlamlı iyileşme gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Sadece "diğer kişiler ile ilişki" maddesinde herhangi bir değişiklik kaydedilmedi ( $p>0,05$ ). Gruplar kendi içlerinde hastalığa bağlı gelişen yorgunluk semptomlarında iyileşme kaydedilseler de gruplar arası karşılaştırmada herhangi bir grup yönünde üstünlük kaydedilmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.4.1** Yorgunluk (KYÖ): Başlangıçta ve NMES veya egzersiz eğitiminin başlangıcından dört hafta sonra grup içi ve gruplar arası analizler

Değişkenler	NMES+Egzersiz grubu (n=10)		Grup içi p değeri	Egzersiz grubu (n=10)		Grup içi p değeri	Gruplar arası p değeri	Gruplar arası fark (Δ)		
	T0	T1		T0	T1			T0	NMES+Egzersiz grubu	Egzersiz grubu
<b>x±ss (range)</b>			<sup>b</sup> T0-T1			<sup>b</sup> T0-T1				
<b><sup>a</sup>Toplam KYÖ Puanı</b>	14,14±3,89 (6,67-20)	6,79±2,50 (2,33-9,97)	<b>&lt;0,001</b>	13,09±1,94 (9,37-15,37)	5,58±1,75 (2,37-7,87)	<b>&lt;0,001</b>	0,853	7,34±4,10 (1,84-17,67)	7,51±1,77 (4,96-11,03)	0,907
<b><sup>a</sup>Yorgunluk şiddeti puanı</b>	7,14±2,44 (2-10)	3,01±1,49 (1-5,3)	<b>0,009</b>	6,98±1,13 (4,70-8)	2,43±0,78 (1,3-3,7)	<b>0,004</b>	0,830	4,13±2,12 (1-9)	4,55±1,08 (2,40-6)	0,350
<b><sup>a</sup>Şimdi yorgunluk</b>	6,70±2,54 (2-10)	2,5±1,77 (0-5)	<b>&lt;0,001</b>	6,1±1,37 (4-8)	1,6±1,26 (0-3)	<b>&lt;0,001</b>	0,519	-4,20±2,44 (10)-(-1)	-4,5±1,77 (-7)-(-1)	0,757
<b><sup>a</sup>Genel yorgunluk</b>	7±2,49 (2-10)	3,1±1,59 (0-5)	<b>&lt;0,001</b>	7,2±1,22 (5-9)	2,4±0,84 (1-3)	<b>&lt;0,001</b>	0,823	-3,9±2,60 (10)-(-1)	-4,80±1,13 (-6)-(-3)	0,329
<b><sup>a</sup>En kötü yorgunluk</b>	7,75±2,45 (2-10)	3,5±1,35 (1-6)	<b>0,005</b>	7,6±1,26 (5-9)	3,30±1,41 (2-7)	<b>0,005</b>	0,403	-4,20±1,81 (7)-(-1)	-4,30±1,56 (-6)-(-1)	0,896
<b><sup>a</sup>Günlük faaliyet</b>	7±1,82 (4-10)	3,78±1,47 (1,33-5,83)	<b>0,001</b>	6,11±2,06 (1,67-8,67)	3,15±1,49 (0,67-5,33)	<b>&lt;0,001</b>	0,324	3,21±2,20 (0,84-8,67)	2,96±1,44 (0,66-5,33)	0,791

Sonuçlar x ± ss (range) şeklinde verildi.

KYÖ: kısa yorgunluk ölçeği; NMES: nöromusküler elektrik stimülasyonu

T0: başlangıç; T1: 4 hafta sonra; x: ortalama; ss: standart sapma; range: min-maks değerleri; n: kişi sayısı

<sup>a</sup> uygunluk daha yüksek test değerleriyle azalır; <sup>b</sup> T0 ve T1'de grup içindeki farklılıklar; <sup>c</sup> T0 ve T1'de gruplar arasındaki farklılıklar

p: anlamlılık düzeyi; Kalın değerler, p<0,05'te istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir.

**Tablo 6.4.1** Yorgunluk (KYÖ): Başlangıçta ve NMES veya egzersiz eğitiminin başlangıcından dört hafta sonra grup içi ve gruplar arası analizler  
-Devam

Değişkenler	NMES+Egzersiz grubu (n=10)		Grup içi p değeri	Egzersiz grubu (n=10)		Grup içi p değeri	Gruplar arası p değeri	Gruplar arası fark ( $\Delta$ )		
	T0	T1		T0	T1			NMES+Egzersiz grubu	Egzersiz grubu	<sup>c</sup> T0-T1
<b><sup>a</sup>Genel aktivite</b>	7,9±1,72 (5-10)	4,2±1,22 (2-6)	<b>0,001</b>	6,7±1,49 (4-9)	3,10±1,10 (1-5)	<b>&lt;0,001</b>	0,114	3,70±1,56 (2-6)	3,60±1,26 (2-6)	0,969
<b><sup>a</sup>Ruh hali</b>	6,40±3,09 (0-10)	3±2,16 (0-6)	<b>0,008</b>	5,6±2,83 (0-8)	2,5±1,58 (0-5)	<b>0,02</b>	0,398	3,40±2,50 (0-8)	3,10±2,88 (-3)-(7)	0,807
<b><sup>a</sup>Yürüme becerisi</b>	7,7±1,82 (4-10)	3,6±2,27 (0-6)	<b>0,004</b>	6,9±2,18 (4-10)	2,5±2,12 (0-6)	<b>0,005</b>	0,376	4,1±2,68 (2-10)	4,40±2,06 (1-8)	0,299
<b><sup>a</sup>Normal çalışma</b>	7,7±2,05 (4-10)	4,3±2 (0-7)	<b>0,005</b>	7,40±2,71 (2-10)	4,70±2,16 (1-7)	<b>0,004</b>	0,969	3,40±2,79 (1-10)	2,70±1,05 (1-4)	0,937
<b><sup>a</sup>Diğer kişiler ile ilişki</b>	6,8±2,69 (3-10)	5,1±2,92 (0-8)	0,105	6,2±3,08 (0-10)	4,40±3,13 (0-10)	0,089	0,649	1,70±3,33 (-3)-(10)	1,8±2,85 (-3)-(7)	0,818
<b><sup>a</sup>Yaşama sevinci</b>	5,5±2,9 (0-10)	2,5±2,22 (0-6)	<b>0,011</b>	3,9±3,31 (0-8)	1,70±2,05 (0-5)	<b>0,017</b>	0,338	3±2,90 (0-10)	2,20±1,93 (0-6)	0,668

Sonuçlar  $x \pm ss$  (range) şeklinde verildi.

KYÖ: kısa yorgunluk ölçeği; NMES: nöromusküler elektrik stimülasyonu

T0: başlangıç; T1: 4 hafta sonra; x: ortalama; ss: standart sapma; range: min-maks değerleri; n: kişi sayısı

<sup>a</sup> uygunluk daha yüksek test değerleriyle azalır; <sup>b</sup> T0 ve T1'de grup içindeki farklılıklar; <sup>c</sup> T0 ve T1'de gruplar arasındaki farklılıklar  
p: anlamlılık düzeyi; Kalın değerler,  $p < 0,05$ 'te istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir.

Yorgunluk şiddeti ve yorgunluk kaynaklı günlük faaliyet etkilenimi test skorları ile hematolojik bulgular arasındaki ilişki Tablo 6.4.2’de gösterilmiştir. İlk değerlendirmede “yürüme becerisi”, hemoglobin, hematokrit ve eritrosit seviyeleri ile ilişkilendirildi. “Toplam KYÖ”, “günlük faaliyet”, “ruh hali”, “normal çalışma” ve “yaşama sevinci” puanları ile trombosit seviyesi arasında korelasyon bulundu.

**Tablo 6.4.2** Yorgunluk ile hematolojik bulgular arasındaki ilişki (n:20)

	Trombosit (10 <sup>3</sup> /µL) Ortalama	Hemoglobin (g/dl) Ortalama	Hematokrit (%) Ortalama	Eritrosit (x10 <sup>6</sup> /µL) Ortalama
<b>Toplam KYÖ puanı</b>	r <sub>s</sub> : -0,448* <b>p: 0,047</b>	r <sub>p</sub> : -0,244 p: 0,300	r <sub>p</sub> : -0,262 p: 0,265	r <sub>p</sub> : -0,291 p: 0,213
<b>Yorgunluk şiddeti puanı</b>	r <sub>s</sub> : -0,241 p: 0,305	r <sub>s</sub> : -0,045 p: 0,851	r <sub>s</sub> : -0,028 p: 0,906	r <sub>s</sub> : -0,036 p: 0,880
<b>Günlük Faaliyet</b>	r <sub>s</sub> : -0,491* <b>p: 0,028</b>	r <sub>p</sub> : -0,219 p: 0,353	r <sub>p</sub> : -0,252 p: 0,283	r <sub>p</sub> : -0,255 p: 0,278
<b>Genel aktivite</b>	r <sub>s</sub> : -0,341 p: 0,142	r <sub>p</sub> : -0,071 p: 0,765	r <sub>p</sub> : -0,021 p: 0,931	r <sub>p</sub> : -0,173 p: 0,465
<b>Ruh hali</b>	r <sub>s</sub> : -0,640** <b>p: 0,002</b>	r <sub>s</sub> : -0,247 p: 0,294	r <sub>s</sub> : -0,257 p: 0,275	r <sub>s</sub> : -0,171 p: 0,471
<b>Yürüme becerisi</b>	r <sub>s</sub> : -0,370 p: 0,108	r <sub>s</sub> : -0,551* <b>p: 0,012</b>	r <sub>s</sub> : -0,573** <b>p: 0,008</b>	r <sub>s</sub> : -0,458* <b>p: 0,042</b>
<b>Normal çalışma</b>	r <sub>s</sub> : -0,544* <b>p: 0,013</b>	r <sub>s</sub> : -0,036 p: 0,880	r <sub>s</sub> : -0,076 p: 0,749	r <sub>s</sub> : -0,125 p: 0,600
<b>Diğer kişiler ile ilişki</b>	r <sub>s</sub> : -0,328 p: 0,158	r <sub>p</sub> : -0,096 p: 0,687	r <sub>p</sub> : -0,119 p: 0,617	r <sub>p</sub> : -0,161 p: 0,498
<b>Yaşama sevinci</b>	r <sub>s</sub> : -0,477* <b>p: 0,033</b>	r <sub>s</sub> : -0,364 p: 0,115	r <sub>s</sub> : -0,390 p: 0,089	r <sub>s</sub> : -0,360 p: 0,118

r<sub>s</sub>: spearman korelasyon katsayısı; r<sub>p</sub>: pearson korelasyon katsayısı; p: anlamlılık düzeyi

KYÖ: kısa yorgunluk ölçeği; µL: mikrolitre; g/dL: desilitrede gram; %: yüzde

p<0,05'te istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir.

\*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (2-kuyruklu);

\*\* Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır (2-kuyruklu)

## 6.5. Yaşam Kalitesi

Hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi (EORTC-QLQ-C30 Version3.0) ölçeğinin değerlendirilmesi sonucunda “genel sağlık durumu” ortalamasının  $37,08 \pm 21,87$ 'den  $60,41 \pm 16,85$ 'e yükseldiği belirlenmiştir. Genel sağlık durumu ve Fonksiyonel durum ölçekleri için daha yüksek puan daha iyi sağlığı gösterir. Semptom ölçekleri için ise daha düşük puan daha iyi sağlığı gösterir.

Fonksiyonel durum alt grup ortalamaları değerlendirildiğinde, “fiziksel fonksiyon” skorlarının  $31,66 \pm 18,71$ 'den  $62,66 \pm 16,52$ 'ye; “rol fonksiyonun”  $20 \pm 23,32$ 'den  $48,33 \pm 26,43$ 'e; “kognitif fonksiyonun”  $61,66 \pm 30,15$ 'ten  $78,33 \pm 18$ 'e; “emosyonel fonksiyonun”  $65,83 \pm 31$ 'den  $88,75 \pm 14,87$ 'ye; “sosyal fonksiyonun”  $35,83 \pm 28,75$ 'ten  $51,66 \pm 29,56$ 'ya yükseldiği tespit edilmiştir. Fonksiyon ölçeklerinde kaydedilen iyileşme değerleri her iki grupta da MCID eşliğini aşmaktadır.

Semptomlar alt grubu içerisinde, “nefes darlığı” puan ortalamasının  $33,33 \pm 31,42$ 'den  $3,33 \pm 10,53$ 'e; “ağrı” puan ortalamasının  $60,83 \pm 35,16$ 'dan  $20 \pm 19,94$ 'e, “halsizlik” puan ortalamasının  $77,78 \pm 21,93$ 'ten  $34,44 \pm 16,08$ 'e, “uykusuzluk” puan ortalamasının  $25 \pm 28,36$ 'dan  $6,67 \pm 13,68$ 'e, “iştah kaybı” puan ortalamasının  $35,83 \pm 35,98$ 'den  $21,67 \pm 24,84$ 'e, “bulantı-kusma” puan ortalamasının  $15 \pm 22,88$ 'den  $12,5 \pm 21,55$ 'e, “konstipasyon” puan ortalamasının  $9,99 \pm 15,67$ 'den  $4,99 \pm 12,21$ 'e, “diyare” puan ortalamasının  $11,67 \pm 22,36$ 'dan  $8,33 \pm 14,81$ 'e düştüğü bulunmuştur.

Dispne, ağrı ve yorgunluk semptomları tedaviden sonra her iki grupta da anlamlı olarak iyileşirken ( $p < 0,05$ ), uykusuzluk ve iştah kaybı semptomları sadece yapılandırılmış egzersiz grubunda anlamlıydı ( $p < 0,05$ ). EORTC-QLQ-C30 ölçeğinin skorlarının grup içi ve gruplar arası anlamlılığının değerlendirildiği istatistiksel analiz sonuçları Tablo 6.5.1'de özetlenmiştir.

**Tablo 6.5.1** Yaşam kalitesi (EORTC-QLQ-C30): Grup içi ve gruplar arası analizler

Değişkenler	NMES+Egzersiz grubu (n=10)		Grup içi p değeri	Egzersiz grubu (n=10)		Grup içi p değeri	Gruplar arası p değeri	Gruplar arası fark (Δ)		
	T0	T1		T0	T1			T0	NMES+Egzersiz grubu	Egzersiz grubu
<b><sup>a</sup>Genel sağlık durumu</b>	36,66±22,29 (0-66)	54,99±13,72 (33-73)	<b>0,005</b>	37,5±22,65 (0-66)	65,83±18,61 (0-33)	<b>&lt;0,001</b>	0,963	18,33±31,37 (-33)-(66)	28,33±16,29 (8-66)	0,790
<b><sup>a</sup>Fiziksel fonksiyon</b>	30,66±16,08 (13-60)	62±16,34 (33-93)	<b>&lt;0,001</b>	32,66±21,87 (0-66)	63,33±17,56 (26-86)	<b>0,005</b>	0,879	31,33±12,59 (13-60)	30,66±11,84 (13-46)	0,878
<b><sup>a</sup>Rol fonksiyonu</b>	11,66±20,86 (0-66)	45±31,47 (0-100)	<b>0,017</b>	28,33±23,63 (0-66)	51,66±21,44 (16-83)	<b>0,011</b>	0,051	33,33±32,29 (0-100)	23,33±16,1 (0-50)	0,701
<b><sup>a</sup>Kognitif fonksiyon</b>	65±30,88 (0-100)	83,33±17,56 (50-100)	<b>0,017</b>	58,33±30,68 (0-100)	73,33±17,91 (50-100)	<b>0,024</b>	0,564	18,33±18,34 (0-50)	15±16,5 (0-50)	0,937
<b><sup>a</sup>Emosyonel fonksiyon</b>	73,33±33,97 (0-100)	93,33±12,91 (58-100)	<b>0,027</b>	58,33±27,49 (0-100)	84,16±15,93 (58-100)	<b>0,012</b>	0,146	20±24,9 (0-66)	25,83±20,95 (0-58)	0,490
<b><sup>a</sup>Sosyal fonksiyon</b>	36,66±24,59 (0-66)	51,66±28,81 (0-100)	<b>0,004</b>	35±33,74 (0-100)	51,66±31,86 (0-100)	<b>0,017</b>	0,645	15±12,29 (0-33)	16,66±13,60 (0-33)	1

Sonuçlar x ± ss (range) şeklinde verildi.

EORTC-QLQ-C30 Version3.0: avrupa kanser araştırma ve tedavi organizasyonu yaşam kalitesi anketi; NMES: nöromusküler elektrik stimülasyonu

T0: başlangıç; T1: 4 hafta sonra; x: ortalama; ss: standart sapma; range: min-maks değerleri; n: kişi sayısı

<sup>a</sup> değerler, hastanın algısı geliştikçe artar; <sup>b</sup> değerler, hastanın algısı geliştikçe azalır; <sup>c</sup> T0 ve T1'de grup içindeki farklılıklar; <sup>d</sup> T0 ve T1'de gruplar arasındaki farklılıklar p: anlamlılık düzeyi; Kalın değerler, p<0,05'te istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir.

**Tablo 6.5.1** Yaşam kalitesi (EORTC-QLQ-C30): Grup içi ve gruplar arası analizler-Devam

Değişkenler	NMES+Egzersiz grubu (n=10)		Grup içi p değeri	Egzersiz grubu (n=10)		Grup içi p değeri	Gruplar arası p değeri	Gruplar arası fark (Δ)		
	T0	T1		T0	T1			NMES+Egzersiz grubu	Egzersiz grubu	<sup>d</sup> T0-T1
<sup>b</sup> Nefes darlığı	33,33±31,42 (0-66)	3,33±10,53 (0-33)	<b>0,026</b>	33,33±31,42 (0-100)	3,33±10,53 (0-33)	<b>0,024</b>	0,937	30±29,18 (0-66)	30±33,14 (0-100)	0,781
<sup>b</sup> Ağrı	71,66±24,90 (33-100)	26,66±16,1 (0-50)	<b>0,005</b>	49,9±41,57 (0-100)	13,33±21,94 (0-66)	<b>0,018</b>	0,262	45±19,32 (16-83)	36,66±33,14 (0-83)	0,501
<sup>b</sup> Halsizlik	72,22±26,83 (11-100)	31,1±17,21 (11-66)	<b>0,008</b>	83,33±15,04 (55-100)	37,77±15 (22-77)	<b>0,005</b>	0,371	41,11±25,68 (0-89)	45,56±1,48 (11-66)	0,662
<sup>b</sup> Uykusuzluk	16,66±28,32 (0-66)	9,99±16,09 (0-33)	0,157	33,33±27,21 (0-66)	3,33±10,53 (0-33)	<b>0,016</b>	0,150	6,66±14,05 (0-33)	30±24,5 (0-66)	<b>0,018</b>
<sup>b</sup> İştah kaybı	29,9±39,9 (0-100)	23,33±27,44 (0-66)	0,157	41,66±32,63 (0-100)	19,9±23,3 (0-66)	<b>0,024</b>	0,317	6,66±14,05 (0-33)	21,66±19,32 (0-50)	0,056
<sup>b</sup> Bulantı-Kusma	18,33±24,15 (0-66)	16,66±22,22 (0-66)	0,411	11,66±22,29 (0-66)	8,33±21,15 (0-66)	0,180	0,416	1,66±9,45 (-16) – (16)	3,33±7,02 (0-16)	0,691
<sup>b</sup> Konstipasyon	13,33±17,21 (0-33)	3,33±10,53 (0-33)	0,083	6,66±14,05 (0-33)	6,66±14,05 (0-33)	0,1	0,342	10±16,09 (0-33)	0	0,067
<sup>b</sup> Diyare	13,33±23,3 (0-66)	6,66±14,05 (0-33)	0,180	10±22,49 (0-66)	10±16,09 (0-33)	0,655	0,654	6,66±14,05 (0-33)	0±15,71 (-33) – (33)	0,358

Sonuçlar x ± ss (range) şeklinde verildi.

EORTC-QLQ-C30 Version3.0: avrupa kanser araştırma ve tedavi organizasyonu yaşam kalitesi anketi; NMES: nöromusküler elektrik stimülasyonu

T0: başlangıç; T1: 4 hafta sonra; x: ortalama; ss: standart sapma; range: min-maks değerleri; n: kişi sayısı

<sup>a</sup> değerler, hastanın algısı geliştikçe artar; <sup>b</sup> değerler, hastanın algısı geliştikçe azalır; <sup>c</sup> T0 ve T1'de grup içindeki farklılıklar; <sup>d</sup> T0 ve T1'de gruplar arasındaki farklılıklar

p: anlamlılık düzeyi; Kalmın değerler, p<0,05'te istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir.

## 6.6. Hasta Memnuniyeti/Tedaviden Fayda

Hastaların genel sağlık değişim algısını, yani tedaviden gördükleri faydayı değerlendirmek için kullanılan Global Değişim Derecelendirmesi Ölçeğine/*Global Rating Of Change Scale* (GDDÖ) verilen yanıtların frekans bilgileri Tablo 6.6.1’de verilmiştir.

Hastaların tamamı tedaviden fayda gördüğünü ifade etti. Çalışmaya katılanların %15’i tedaviden sonra “çok çok daha iyi”, %20’si “çok daha iyi”, %35’i “epeyce iyi”, %5’i “orta derecede daha iyi” ve %25’i “biraz daha iyi” olduğunu bildirdi.

On beş yanıt kategorisini iyileşmeye bağlı olarak 5 gruba ayırdık:

1. Oldukça kötü (-5, -6, -7),
2. Minimum düzeyde kötü (-2, -3, -4),
3. Değişiklik yok (-1, 0, +1),
4. Minimal olarak daha iyi (+2, +3, +4) ve
5. Oldukça iyi (+5, +6, +7).

Hastaların tamamı tedaviden fayda gördüklerini belirtti. Hastaların puan dağılımları 3-7 arasında değiştii için bu ölçek daraltıldığında 14 kişi (%70) “oldukça iyi” ve 6 kişi (%30) “minimal olarak daha iyi” olarak sınıflandırıldı.

**Tablo 6.6.1** Global Değişim Derecelendirmesi Ölçeği: Yanıtların frekansı

Cevap	NMES+Egzersiz grubu (n=10)		Egzersiz grubu (n=10)	
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde
Çok çok daha kötü (-7)	0	0	0	0
Çok daha kötü (-6)	0	0	0	0
Epeyce kötü (-5)	0	0	0	0
Orta derecede kötü (-4)	0	0	0	0
Biraz daha kötü (-3)	0	0	0	0
Birazcık daha kötü (-2)	0	0	0	0
Bir nebze daha kötü (-1)	0	0	0	0
Yaklaşık aynı (0)	0	0	0	0
Çok çok daha iyi (7)	2	20	1	10
Çok daha iyi (6)	2	20	2	20
Epeyce iyi (5)	3	30	4	40
Orta derecede daha iyi (4)	0	0	1	10
Biraz daha iyi (3)	3	30	2	20
Birazcık daha iyi (2)	0	0	0	0
Bir nebze daha iyi (1)	0	0	0	0

## 7. TARTIŞMA

Çalışmamızda, steroid kaynaklı miyopati gelişen hematolojik kanserli bir hasta popülasyonunda kişiselleştirilmiş ve ilerleyici NMES egzersiz müdahalesinin kas gücü üzerinde etkili olduğunu bulduk. Bu sonuç birinci hipotezimizi doğrulamaktadır.

Çalışmamızdaki kanser hastalarının mevcut durumu göz önüne alındığında, etik açıdan uygun olmadığı düşüncesiyle tedavi uygulanmamış bir plasebo grubu bulunmamaktadır. Hastaların fonksiyonel performanslarını NMES egzersiz eğitimi öncesi ve sonrasında, yapılandırılmış egzersiz eğitimi ile karşılaştırdık. Çalışmamız, fiziksel egzersize benzer şekilde, NMES'in steroid kaynaklı miyopati ile ilişkili kas zayıflığını azalttığını, kas kuvvetini ve kütlesini iyileştirdiğini, hareketliliği ve performansı geliştirdiğini, genel sağlığı ve işlevselliği artırdığını, ağrı, kanserle ilişkili yorgunluk ve nefes darlığı semptomlarını azalttığını göstermektedir. Bu bulgular ikinci hipotezimizi doğrulamaktadır.

Hemoglobin düzeyinin hematolojik kanserli hastalarda kas gücünü etkilediği daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir (152), biz çalışmamızda aralarında herhangi bir ilişki bulamadık ( $p < 0,05$ ). Çalışma bulgularımızda yürüme yeteneği ile hemoglobin seviyesi ilişkiliydi ( $r_s: -0,551$ ;  $p: 0,012$ ); kalça fleksör kas kuvveti ( $r_s: 0,501$ ;  $p: 0,024$ ) ve diz ekstansör kas kuvveti ( $r_s: 0,548$ ;  $p: 0,012$ ) ise trombosit seviyesi ile ilişkiliydi. Literatürde egzersiz programlarına yön verecek ve hasta güvenliğini sağlayacak trombosit ve hemoglobin eşik önerileri bulunmaktadır (97, 153), ancak trombosit değerleri ile fiziksel uygunluk parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren hiçbir çalışma bulunmamaktadır. Sonuçlarımızla ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Raporlar, yoğun kemoterapi görenlerde bile NMES egzersizinin güvenli olduğunu göstermektedir (154). O'Connor ve ark. (102, 107) kişiselleştirilmiş ve ilerleyici NMES egzersizinin kanser hastalarında fonksiyonel kapasiteyi geliştirmek için kullanılabileceğini bildirmiştir. Eşzamanlı bir NMES programı, dört hafta sonra

fonksiyonel kas gücündeki gelişmeleri fasilite etmiştir (102), biz de dört haftalık NMES egzersiz müdahalesinden sonra kas kuvveti ( $p<0,001$ ), fonksiyonel kuvvet ( $p<0,001$ ), mobilite ( $p=0,005$ ) ve ECOG performans durumu ( $p=0,002$ ) gibi fiziksel değişikliklerde önemli iyileşmeler bildirdik. Aynı ECOG performans ölçeğine sahip heterojen bir kanser grubuna NMES egzersiz müdahalesi yapılan bir çalışmada benzer sonuçlar bulundu (105).

ECOG performans durumu 0 ila 1 arasında olan hastaların performansı genellikle "iyi" olarak kabul edilir ve bu hasta grubu daha iyi klinik ve sağkalım sonuçlarına sahip olma eğilimindedir (155, 156). Onkolojik randomize kontrollü çalışmalarda performans durum kısıtlamalarının kullanımı yaygındır ve performans durumu kötü olan hastalarla yapılan az sayıda çalışma kaydedilmiştir. Daha sağlıklı hastalar daha iyi prognoza sahip olma eğiliminde olduğundan, kötü performanslı hastaları dışlamanın çalışma sonuçlarını etkileyebileceği göz önüne alındığında, kötü performans gösteren hastaları çalışmalara dahil etmek önemlidir (157). Çalışmamıza katılan hematolojik kanserli hastalara katı bir ECOG performans durum kısıtlaması uygulanmadı; hastaların başlangıç ECOG performans durumları ( $p=0,721$ ) ve ECOG performans skorları 2-3 (%85)'tü; ayakta durur, ancak herhangi bir iş faaliyeti yapamaz.

Kanser tedavisi sırasında hastaların fiziksel fonksiyonları bozulmaktadır (158). Kanser bölgesine ve tedavi yaklaşımına bağlı olarak hastaların fiziksel aktiviteye verdiği yanıt değişebilmektedir. HSCT'li hematolojik kanserli hastalarda egzersiz eğitiminin güvenliği ve etkinliğine ilişkin kanıtlar incelendiğinde, aerobik uygunluk ve kas güçlendirme konusunda C düzeyinde kanıtlar (kontROLSÜZ, randomize olmayan ve/veya gözlemsel çalışmaların sonuçları) vardır (2, 3). Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde, yapılandırılmış egzersiz ve NMES egzersiz uygulamaları sonrası her iki grupta da kuvvet ölçüm değerlerinde tedavi öncesine göre anlamlı bir iyileşme gözlemledik ( $p<0,05$ ). Kalça fleksiyon ve diz ekstansiyon değerlerindeki değişimlere bakıldığında NMES egzersiz grubunda kaydedilen artışın Yapılandırılmış egzersiz grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Bu gelişmeler şaşırtıcı değil, çünkü önceki çalışmalar egzersizin fonksiyonel egzersiz kapasitesini artırdığını (159), özellikle denetimli bir ortamda yapıldığında kas kütlesi kaybını

önlediğini (160), kuvvetlendirme eğitiminin kas gücünü geliştirdiğini ancak önemli kas hipertrofinesine neden olmadığını bildirmektedir (161). Ancak, HSCT ile tedavi edilen hematolojik kanser hastalarına verilen egzersiz eğitiminin türü ve yoğunluğunda heterojenlik vardır (162). Bildiğimiz kadarıyla, HSCT tedavisi sonrası kemoterapi sırasında steroid miyopatisi gelişen hematolojik kanserli hastalarda uygulanan herhangi bir fiziksel egzersiz programı yoktur. Bu araştırma, steroid kullanımına bağlı miyopati gelişen hematolojik kanserli bireylerde yapılandırılmış bir egzersiz programının ve kişiselleştirilmiş ve ilerleyici NMES egzersiz müdahalesinin kas kuvveti üzerindeki etkisini araştıran ilk çalışmadır.

Bu çalışmadaki hastaların tedavileri sırasında aldıkları ortalama steroid dozu 0,85 mg/kg idi. Yüksek doz kemoterapi ve kortikosteroid tedavisi alan hematolojik kanser hastalarında kas kuvveti kaybının daha hızlı gerçekleştiği bildirilmiştir (163). Nakil sonrası steroid dozu ile kalça fleksiyonu kas kuvveti ve diz ekstansiyonu kas kuvveti arasında negatif bir ilişki bulduk. Kemoterapi sırasında hastalara genellikle aerobik, direnç ve esnekliği içeren multimodal tedavi programları önerilir (164). Yetişkin hematolojik kanser hastalarında kemoterapi sırasında YEG uygulayan sadece birkaç çalışma vardır (160, 165, 166). Wehrle ve ark. (165) YEG'den sonra maksimal diz ekstansiyon kuvvetinin arttığını bildirdi (CI:- 0,05 ila 0,30). Bu çalışmada, YEG'den sonra diz ekstansiyonu (CI:4,96 ila 7,46) ve kalça fleksiyonu (CI:5,09 ila 6,07) kuvvetinde önemli bir artış kaydettik. Bu artışların etki büyüklükleri büyüktü (sırasıyla; d:0,67; d:0,57). NEG tedavisinden sonra hastaların diz ekstansiyonunda (CI:6,07 ila 8,02) ve kalça fleksiyonunda (CI:6,53 ila 8,30) daha fazla artış olduğunu kaydettik. Bu artışların etki büyüklükleri çok büyüktü (sırasıyla; d:1,29; d:0,88). Bu bulgular, bir direnç egzersiz programına NMES eklemenin, daha kısa sürede daha fazla güç kazanımı elde etmek için bir avantaj olabileceğini düşündürmektedir.

30 saniye otur kalk testi, alt ekstremitte fonksiyonel kas kuvvetini ölçmek için kullanılır. Persoon ve ark. (167), HSCT'den sonra kemoterapi alan hastalarda, leg press eğitimi de dahil olmak üzere, YEG'den sonra otur-kalk test değerlerinde 15,5'ten 18,7'ye (CI:0,7) bir artış kaydetti. O'Conner ve ark. (102), kemoterapi sırasında bireysel ve progresif NMES eğitimi verdikleri bazı kanser hastalarının otur-kalk test puanlarının arttığını, bazılarının düştüğünü, bazılarının ise olmadığını bulmuşlardır.

Bu çalışmada her iki grupta da otur-kalk test puanlarında anlamlı artış elde edilmiştir. Otur-kalk test değerlerinde YEG grubunda 7,63'ten 9,81'e (CI:1,34'den 2,95'e), NEG grubunda 7,91'den 10,43'e (CI:1,65'ten 3,18'e) bir artış kaydettik. Etki büyüklüğü her iki tedavi grubunda da çok büyüktü ( $d > 0,90$ ), ancak iki grup arasında anlamlı bir üstünlük yoktu. Bu bulgular kemoterapi sırasında direnç eğitiminin önemini pekiştirirken, direnç eğitiminin hematolojik kanser hastalarının tedavi programının bir parçası olması gerektiğini de göstermektedir.

Temel fonksiyonel mobilitayı değerlendirmek için ZKYT'yi kullandık. Hastaların %20'si başlangıçta yardımcı bir cihaza ihtiyaç duyarken, son değerlendirmede tüm katılımcılar testi yardımsız tamamladı. NEG grubunda  $2,72 \pm 1,71$  saniye ( $d:0,51$ ) ve YEG grubunda  $2,52 \pm 1,20$  saniye ( $d:0,54$ ) ZKYT sürelerinde anlamlı iyileşme elde edildi (Tablo 6.3.2), ancak gruplar arasında fark bulunmadı. Yardımsız yürüme ve yürüme hızındaki artış gibi fiziksel performansta iyileşme gösteren sonuçlarımız literatürdeki araştırma sonuçlarını desteklemektedir (154, 159). Bu çalışmada, her iki grupta da kas kuvveti ve fonksiyonel güçteki gelişmeler MCID eşiğini aşarken, mobilitadaki iyileşme MCID eşiğini geçmedi. Ancak mobilite, dengeyi de içeren daha karmaşık mekanizmalarla sağlandığından, iyileştirmelerin hareketliliğe yansması daha uzun sürecektir. Bu nedenle mobilite ile ilgili sonucun şaşırtıcı olmadığını ve bulgularımızın daha uzun çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Tıbbi tedavi sırasında hematolojik kanser hastaları, kansere bağlı yorgunluk ve tedaviye bağlı gelişen semptomlar (uykusuzluk, artan yorgunluk ve fiziksel/ruhsal sağlıkta bozulma) ile mücadele ederler (77, 168). Başta yorgunluk olmak üzere tedaviye bağlı gelişen yan etkiler nedeniyle hastalar egzersiz yapma fikrinden uzaklaşabilmektedir (169). Sınırlı sayıda araştırma makalesi, tedavi sırasında hematolojik-onkolojik hastalar için egzersiz programı bildirmektedir (97). HSCT'li hematolojik kanserli hastalarda egzersize dayalı uygulamaların yaşam kalitesi ve yorgunluk üzerindeki etkisini gösteren kanıtlar C düzeyindedir (kontrolsüz, randomize olmayan ve/veya gözlemsel çalışmaların sonuçları) (2, 3).

Kas kuvveti ve dayanıklılığında meydana gelen kayıplar, kansere bağlı yorgunluğun şiddetini artırabilir ve günlük yaşamda fonksiyonel kısıtlılıklara yol açabilir (170). İlk değerlendirmede, hastaların %95'i orta ila şiddetli yorgunluk bildirmiştir. Ortalama yorgunluk şiddeti skoru  $7,06 \pm 1,85$  (dağılım, 2-10) idi. Şiddetli kansere bağlı yorgunluk seviyesi bildiren hasta sayısı (%55), bu konuyu tartışan mevcut literatürdeki bulgularla uyumludur. İlk değerlendirmede kaydedilen yorgunluk şiddeti, bir hastanın rehabilitasyon potansiyeli için olumsuz bir faktör değildir ve bunun bilgisi, rehabilitasyon programlarının artmasına ve sonuçların iyileşmesine yol açabilir (135). Yorgunluk şiddeti ( $p=0,009$ ), yorgunluğun günlük aktiviteler üzerindeki etkisi ( $p=0,001$ ), genel sağlık ( $p=0,005$ ), fonksiyonel durum ( $p<0,05$ ) skorları üzerinde önemli gelişmeler kaydettik. Bu sonuçlar bir egzersiz modalitesi olarak kullanılan NMES'in sağlığı iyileştireceği ve yaşam kalitesini artıracığı görüşünü desteklemektedir (171). Her iki grupta da yorgunluk, ağrı veya yaşam kalitesi değerlerinde iyileşme kaydedilmiştir ve gruplar arası üstünlük bulunmamıştır. Bu sonuç Hipotez 3'ümüzü doğrulamamaktadır.

Egzersiz güvenli olduğu bilinmektedir ve çoğu çalışmada egzersizle doğrudan ilişkili olumsuz olaylar bildirilmemiştir (159, 162). Bireyselleştirilmiş ve aşamalı NMES egzersiz müdahalesinin de güvenli olduğunu bildiren çalışmalar vardır (102). Biz de çalışmamızda doğrudan YEG ve NEG tedavi programlarıyla ilgili olumsuz olayları kaydetmedik. Şiddetli trombositopeni  $<10 \times 10^3/\text{mL}$  durumunda, hastaların NMES eğitimleri ertelendi (154). Çalışmamızda trombosit değeri  $<20 \times 10^3/\text{mL}$  olan hastalara kurumumuzda standart prosedür kapsamında trombosit transfüzyonu yapılanaya kadar NMES egzersizi uygulanmadı. Hematolojik kanser hastalarında bırakma oranının yüksek, egzersiz tedavisine uyumun düşük olduğu bildirilmiştir. Wehrle ve ark. (165) ile Furzer ve ark. (166) tarafından rapor edilen bırakma oranları sırasıyla %24 ve %16 idi, bu çalışmadaki hastalarda bırakma oranı daha yüksekti (%35). Alibhai ve ark. (172) denetimli egzersiz seanslarının %46'sını tamamladığını, Wehrle ve ark. (165) haftada üç planlı antrenman seansının %68,3'ünü uyguladıklarını bildirmişlerdir. Furzer ve ark. (166) çalışmayı tamamlayan hastaların tüm seanslara katıldığını bildirdiler. Bu çalışmadaki hastalar da eğitim programını tamamlamıştır. Çeşitli enfeksiyonlar nedeniyle bırakma oranımız yüksek olsa da özellikle pandemi

koşullarında tüm hastaların tedavi programını tamamlamasını denetimli egzersizin bir avantajı olarak değerlendirebiliriz.

Bu çalışmanın bulguları bazı sınırlılıklar ışığında değerlendirilmelidir. Birinci kısıtlılık, kontrol edilemeyen değişikliklerin ve rastgele değişikliklerin etkilerini ortadan kaldırmak için oluşturulmuş bir kontrol grubu bulunmamaktadır. Sonuçlar, Sham grubunu içeren kontrollü çalışmalarla desteklenmelidir. İkinci kısıtlılık, çalışmadaki hasta sayısının az olmasıdır. Az sayıda denek, sonuçların kapsamını sınırlar ancak gelecekteki araştırmalar için bir gerekçe sağlamaktadır. Çalışmanın süresi de bir diğer kısıtlılığımız olarak görülebilir. Gelecekteki çalışmalar daha uzun takip ve tedavi sürelerini içermelidir.

Çalışmanın güçlü yanları da vardı. HSCT tedavisinden sonra kemoterapi ve kortikosteroid tedavisi sırasında kas güçsüzlüğü gelişen yetişkin hematolojik hastalarda yapılandırılmış egzersiz tedavisi ve kişiselleştirilmiş ve ilerleyici NMES egzersiz müdahalesinin kas kuvveti ve mobilite üzerindeki etkisini araştıran ilk çalışmadır. İkincisi, her iki gruba da rehabilitasyon müdahaleleri yapıldı ve aynı fizyoterapist tarafından gözetim altında tedavi edildi. Son olarak, diğer güçlü yönlerimizi, doğrudan YEG ve NEG programlarıyla ilgili advers olayları kaydetmemesi ve tüm hastaların tedavi programını tamamlaması olarak değerlendirebiliriz.

Hematolojik kanserli hastalar, kanser tedavisi dönemlerinde fiziksel ve psikososyal işlevselliklerinde sorunlar yaşayabilirler. Düşük kan değerleri hastaların hem fiziksel aktivitelerini kısıtlamakta hem de hastaları enfeksiyona yatkın hale getirmektedir. Hastalığın seyri, hastanede yatış süresi, yoğun kemoterapi süreci ve ayrıca prednizolon ve deksametazon gibi reçeteli steroidlerin kullanılması kas gücünde ve mobilitede azalmaya, işlevsellik kaybına yol açabilir. Hematolojik kanserli hastalar için kanıt düzeyi yüksek olmasa da, egzersiz tedavisinin hareketsizlikten çok daha iyi olduğuna dair kanıtlar sunulmuştur. Yoğun kemoterapi sırasında şiddetli yorgunluk ve/veya önemli derecede kondisyon kaybı yaşayan hastalar için egzersiz tedavisi başlangıçta uygun bir tedavi seçeneği olmayabilir. NMES'i bir egzersiz yöntemi olarak kullanmak, hastaların egzersize ve kas gücüne olan inancını artırarak fiziksel zindeliği

oluşturmaya veya korumaya yardımcı olabilir. Bu sonuçlar, egzersiz ve NMES uygulamasının, steroid miyopatisi olan hematolojik kanserli hastaların sağlıklarını, kondisyonlarını ve fiziksel uygunluklarını iyileştirmelerine yardımcı olabileceğini vurgulamaktadır. NMES egzersiz programı, performans durumu düşük kanser hastalarında kas kuvvetini ve fiziksel zindeiği artırmak için geleneksel güçlendirme egzersizlerine alternatif oluşturabilecek bir rol oynayabilir.



## 8. SONUÇ

Steroid miyopatisi gelişen hematolojik kanser hastalarında nöromusküler elektrik stimülasyonu uygulamasının kas kuvveti, yorgunluk ve mobilite üzerine etkisini araştırdığımız çalışmamızın sonucunda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Yapılandırılmış egzersiz programı ve NMES egzersiz programları, hematolojik kanser hastaları için güvenli ve uygulanabilir bulundu.
2. Kişiselleştirilmiş ve ilerleyici NMES egzersiz müdahalesi, kas gücünü artırmak için kullanılabilecek tedavi yaklaşımlarından biridir.
3. Dirençli egzersiz programı, steroid kaynaklı miyopati ile ilişkili kas zayıflığını azalttı.
4. Fiziksel egzersize benzer şekilde, NMES tedavisi de steroide bağlı miyopati nedeniyle oluşan kas zayıflığını azalttı, kas kuvveti, fonksiyonel kuvvet, mobilite ve ECOG performans durumu gibi fiziksel değişikliklerde önemli iyileşmeler gösterdi.
5. Kalça fleksiyon ve diz ekstansiyon değerlerindeki artış, NMES egzersiz grubunda, yapılandırılmış egzersiz grubuna göre anlamlı derecede yüksekti.
6. Dirençli egzersiz programı ve NMES tedavisi, hastaların mobilitesini ve performansını geliştirdi.
7. NMES egzersiz grubu ve yapılandırılmış egzersiz grubunda bulunan hastaların ZKYT sürelerinde iyileşme vardı; her iki gruptaki hastalar da ZKYT performanslarını (yürüme hızı, yardımsız kalkma ve yardımsız yürüme) artırdılar.
8. Her iki tedavi grubunda bulunan hastaların %20'si başlangıçta yardıma ihtiyaç duyarken, son değerlendirmede tüm katılımcılar ZKYT'yi yardımsız tamamladı.
9. Her iki tedavi yaklaşımı da genel sağlığı ve işlevselliği artırdı.
10. Her iki tedavi yaklaşımı da ağrı, kanserle ilişkili yorgunluk ve nefes darlığı semptomlarını azalttı.

## 9. KAYNAKLAR

1. Knips L, Bergenthal N, Streckmann F, Monsef I, Elter T, Skoetz N. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Db Syst Rev.* (1), 2019.
2. Irwin ML ACoSM. *ACSM's Guide to Exercise and Cancer Survivorship.* Champaign, Illinois, Human Kinetics, 2012.
3. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine Roundtable on Exercise Guidelines for Cancer Survivors. *Med Sci Sport Exer.* 42(7):1409-26, 2010.
4. Taylor S, Bellhouse S, Allsop M, Radford J, Yorke J. The role of e-health in the delivery of care for patients with hematological cancers: A systematic literature review. *Telemedicine and e-Health.* 26(9):1093-105, 2020.
5. Wolin KY, Ruiz JR, Tuchman H, Lucia A. Exercise in adult and pediatric hematological cancer survivors: an intervention review. *Leukemia.* 24(6):1113-20, 2010.
6. Ferioli M, Zauli G, Martelli AM, Vitale M, McCubrey JA, Ultimo S, et al. Impact of physical exercise in cancer survivors during and after antineoplastic treatments. *Oncotarget.* 9(17):14005, 2018.
7. SB F. *Manual of cancer treatment recovery: What the practitioner needs to know and do,* 1st edition. New York, Demos Medical, 2011.
8. Wan JJ, Qin Z, Wang PY, Sun Y, Liu X. Muscle fatigue: general understanding and treatment. *Exp Mol Med.* 49(10):e384-e, 2017.
9. Turner JE, & Brum, P. C. Does regular exercise counter T cell immunosenescence reducing the risk of developing cancer and promoting successful treatment of malignancies? *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2017, 2017.
10. Bushman B ACoSM. *ACSM's Complete Guide to Fitness & Health,* 2nd edition. Champaign, Illinois, Human Kinetics, 2017.
11. *Medicine ACoS. ACSM's Health-Related Physical Fitness Assessment Manual,* 4th edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
12. RJ S. ACSM's guide to exercise and cancer survivorship. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* 37(4):807-8, 2012.
13. Stefani L, Galanti G, Klika R. Clinical Implementation of Exercise Guidelines for Cancer Patients: Adaptation of ACSM's Guidelines to the Italian Model. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology.* 2(1):4, 2017.
14. Maddocks M, Armstrong S, Wilcock A. Exercise as a supportive therapy in incurable cancer: exploring patient preferences. *Psycho-Oncology.* 20(2):173-8, 2011.
15. Caulfield B PA, Rainsford G, Minogue C, editor *Self directed home based electrical muscle stimulation training improves exercise tolerance and strength in healthy elderly.* 35th Annual International Conference of the IEEE. pp. 7036-9, 2013, Osaka, Japan, Institute of Electrical and Electronics Engineers.
16. Bruggemann AK, Mello CL, Dal Pont T, Kunzler DH, Martins DF, Bobinski F, et al. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation During Hemodialysis on

- Peripheral Muscle Strength and Exercise Capacity: A Randomized Clinical Trial. *Arch Phys Med Rehab.* 98(5):822-31, 2017.
17. Crognale D, De Vito G, Grosset JF, Crowe L, Minogue C, Caulfield B. Neuromuscular Electrical Stimulation Can Elicit Aerobic Exercise Response without Undue Discomfort in Healthy Physically Active Adults. *J Strength Cond Res.* 27(1):208-15, 2013.
  18. Maffiuletti NA, Gondin J, Place N, Stevens-Lapsley J, Vivodtzev I, Minetto MA. Clinical use of neuromuscular electrical stimulation for neuromuscular rehabilitation: what are we overlooking? *Arch Phys Med Rehab.* 99(4):806-12, 2018.
  19. Dennis J, Kerrigan JRS, Lee W, Jones Cancer. In: Ehrman JK, Gordon PM, Visich PS, Keteyian SJ, editors. *Clinical exercise physiology.* USA, Human Kinetics, 2013.
  20. Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre MF, et al. The global burden of cancer 2013. *JAMA oncology.* 1(4):505-27, 2015.
  21. (IARC) IAfRoC. France: The Global Cancer Observatory (GCO); [Available from: <https://gco.iarc.fr/>].
  22. Zhu Y, Shao X, Wang X, Liu L, Liang H. Sex disparities in cancer. *Cancer letters.* 466:35-8, 2019.
  23. DePinho RA. The age of cancer. *Nature.* 408(6809):248-54, 2000.
  24. Altınbaş R. Onkogenler. pp. 29-43. In: Bozgeyik E, editor. *Kanserlin Moleküler Biyolojisi ve İmmünolojisi* Ankara, Akademisyen Kitabevi, 2020.
  25. Reiche EMV, Nunes SOV, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *The lancet oncology.* 5(10):617-25, 2004.
  26. Pomerantz MM, Freedman ML. The genetics of cancer risk. *Cancer Journal (Sudbury, Mass).* 17(6):416, 2011.
  27. Beral V, Collaborators MWS. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet.* 369(9574):1703-10, 2007.
  28. de la Cruz-Merino L, Grande-Pulido E, Albero-Tamarit A, Codes-Manuel de Villena ME. Cancer and immune response: old and new evidence for future challenges. *The oncologist.* 13(12):1246-54, 2008.
  29. Düger T A, Uysal S. . Kanser Rehabilitasyonu. pp. 505-17. In: Karaduman A YTÖ, editor. *Fizyoterapi Rehabilitasyon.* Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2016.
  30. Burningham Z, Hashibe M, Spector L, Schiffman JD. The epidemiology of sarcoma. *Clinical sarcoma research.* 2(1):1-16, 2012.
  31. Kabir W, Choong PF. *The Epidemiology and Pathogenesis of Sarcoma.* pp. 11-27. Sarcoma, Springer, 2021.
  32. Rodriguez-Abreu D, Bordoni A, Zucca E. Epidemiology of hematological malignancies. *Annals of oncology.* 18:i3-i8, 2007.
  33. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. *Multiple myeloma.* 25-35, 2011.
  34. Zhao Y, Wang Y, Ma S. Racial differences in four leukemia subtypes: comprehensive descriptive epidemiology. *Scientific reports.* 8(1):1-10, 2018.
  35. Swierzko AS, Michalski M, Sokolowska A, Nowicki M, Szala-Pozdziej A, Eppa L, et al. Associations of Ficolins With Hematological Malignancies in Patients Receiving High-Dose Chemotherapy and Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantations. *Frontiers in Immunology.* 10:3097, 2020.

36. Richards M, Corner J, Maher J. The National Cancer Survivorship Initiative: new and emerging evidence on the ongoing needs of cancer survivors. *Brit J Cancer*. 105(1):S1-S4, 2011.
37. Snowden JA OCS, Hawkins J, Dalley C, Jack A, Mannari D, McNamara C,...., Macbeth F. Haematological cancers: Improving outcomes. A summary of updated NICE service guidance in relation to Specialist Integrated Haematological Malignancy Diagnostic Services (SIHMDS). National Institute for Clinical Excellence. 70(6), 2017.
38. Abo-neima S IA, Motaweh H. Treatment of Cancer by Radiotherapy and Nanoparticles Coupled With Methotrexate. *Iranian Journal of Medical Physics*. 18(4):232-46, 2021.
39. Tseng YD, & Ng, A. K. Hematologic Malignancies. *Hematology/Oncology Clinics*. 34(1):127-42, 2020.
40. Prins MC, van Hinte G, Koenders N, Rondel AL, Blijlevens NMA, van den Berg MGA. The effect of exercise and nutrition interventions on physical functioning in patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*. 29(11):7111-26, 2021.
41. Felder-Puig R, di Gallo A, Waldenmair M, Norden P, Winter A, Gadner H, et al. Health-related quality of life of pediatric patients receiving allogeneic stem cell or bone marrow transplantation: results of a longitudinal, multi-center study. *Bone Marrow Transpl*. 38(2):119-26, 2006.
42. Shahid S. Review of hematological indices of cancer patients receiving combined chemotherapy & radiotherapy or receiving radiotherapy alone. *Crit Rev Oncol Hemat*. 105:145-55, 2016.
43. Cirillo M, Venturini M, Ciccarelli L, Coati F, Bortolami O, Verlato G. Clinician versus nurse symptom reporting using the National Cancer Institute—Common Terminology Criteria for Adverse Events during chemotherapy: results of a comparison based on patient's self-reported questionnaire. *Annals of Oncology*. 20(12):1929-35, 2009.
44. Hacker ED FC, Verlen E, Ravandi F, Van Besien K, Gelms J, Dieterle N, editor. Fatigue and physical activity in patients undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Oncology Nursing Forum*. pp., 2006.
45. Council IoMNR. From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition, Hewitt M GS, Stovall E, editor. Washington, DC, The National Academies Press, 2006.
46. Ehrenborg E, Krook A. Regulation of Skeletal Muscle Physiology and Metabolism by Peroxisome Proliferator-Activated Receptor delta. *Pharmacol Rev*. 61(3):373-93, 2009.
47. Pedersen BK. Exercise-induced myokines and their role in chronic diseases. *Brain Behav Immun*. 25(5):811-6, 2011.
48. Huh JY. The role of exercise-induced myokines in regulating metabolism. *Arch Pharm Res*. 41(1):14-29, 2018.
49. Brandt C, Pedersen BK. The Role of Exercise-Induced Myokines in Muscle Homeostasis and the Defense against Chronic Diseases. *J Biomed Biotechnol*. 2010, 2010.
50. M.J T. Cancer cachexia. *Current opinion in gastroenterology*. 26(2):146-51, 2010.

51. Bunim JJ, Ziff M, McEwen C. Evaluation of prolonged cortisone therapy in rheumatoid arthritis: a four-year study. *The American journal of medicine.* 18(1):27-40, 1955.
52. Pereira RMR DCJ. Glucocorticoid-induced myopathy. *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme.* 78(1):41-4, 2011.
53. AK A. Steroid myopathy. Clinical, histologic and cytologic observation. *Johns Hopkins Medical Journal.* 123:158-73, 1968.
54. Batchelor TT, Taylor LP, Thaler HT, Posner JB, DeAngelis LM. Steroid myopathy in cancer patients. *Neurology.* 48(5):1234-8, 1997.
55. Gupta A, Gupta Y. Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Indian journal of endocrinology and metabolism.* 17(5):913, 2013.
56. Pereira RMR, de Carvalho JFJBS. Glucocorticoid-induced myopathy. 78(1):41-4, 2011.
57. Guis S, Mattei JP, Liote F. Drug-induced and toxic myopathies. *Best Pract Res Clin Rh.* 17(6):877-907, 2003.
58. Owczarek J, Jasinska M, Orszulak-Michalak D. Drug-induced myopathies. An overview of the possible mechanisms. *Pharmacol Rep.* 57(1):23-34, 2005.
59. Bowyer SL, Lamothe MP, Hollister JR. Steroid Myopathy - Incidence and Detection in a Population with Asthma. *J Allergy Clin Immun.* 76(2):234-42, 1985.
60. Askari A, Vignos Jr PJ, Moskowitz RW. Steroid myopathy in connective tissue disease. *The American journal of medicine.* 61(4):485-92, 1976.
61. Khaleeli AA, Edwards RHT, Gohil K, Mcphail G, Rennie MJ, Round J, et al. Corticosteroid Myopathy - a Clinical and Pathological-Study. *Clin Endocrinol.* 18(2):155-66, 1983.
62. Ng AK, Li S, Recklitis C, Neuberg D, Chakrabarti S, Silver B, et al. A comparison between long-term survivors of Hodgkin's disease and their siblings on fatigue level and factors predicting for increased fatigue. *Annals of Oncology.* 16(12):1949-55, 2005.
63. Oldervoll LM, Loge JH, Kaasa S, Lydersen S, Hjermland MJ, Thorsen L, et al. Physical activity in Hodgkin's lymphoma survivors with and without chronic fatigue compared with the general population—a cross-sectional study. *Bmc Cancer.* 7(1):1-11, 2007.
64. Courneya KS, Keats MR, Turner AR. Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. *Psycho-Oncology.* 9(2):127-36, 2000.
65. Bellizzi KM, Rowland JH, Arora NK, Hamilton AS, Miller MF, Aziz NM. Physical Activity and Quality of Life in Adult Survivors of Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol.* 27(6):960-6, 2009.
66. Alibhai SMH, Leach M, Kermalli H, Gupta V, Kowgier ME, Tomlinson GA, et al. The impact of acute myeloid leukemia and its treatment on quality of life and functional status in older adults. *Crit Rev Oncol Hemat.* 64(1):19-30, 2007.
67. Coffman EM KH, Wood WA, Muss H, editor Symptoms, mobility and function, and quality of life in adults with acute leukemia during initial hospitalization. *Oncology Nursing Forum.* pp. 653-64, 2018, Oncology Nursing Society.
68. Chan TSY, Hwang YY, Tse E. Risk assessment of venous thromboembolism in hematological cancer patients: a review. *Expert Rev Hematol.* 13(5):471-80, 2020.

69. Denti M, Accogli MA, Costi S, Fugazzaro S. Therapeutic Education and Physical Activity to Support Self-management of Cancer-related Fatigue in Hematologic Cancer Patients: Protocol of a Feasibility Randomized Controlled Trial. *Integr Cancer Ther.* 19:1534735420969830, 2020.
70. Dimeo F, Schwartz S, Fietz T, Wanjura T, Boning D, Thiel E. Effects of endurance training on the physical performance of patients with hematological malignancies during chemotherapy. *Supportive Care in Cancer.* 11(10):623-8, 2003.
71. Puetz TW, Herring MP. Differential Effects of Exercise on Cancer-Related Fatigue During and Following Treatment A Meta-Analysis. *Am J Prev Med.* 43(2):E1-E24, 2012.
72. Meneses-Echavez JF, Gonzalez-Jimenez E, Ramirez-Velez R. Effects of Supervised Multimodal Exercise Interventions on Cancer-Related Fatigue: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2015, 2015.
73. Juvet LK, Thune I, Elvsaas IKO, Fors EA, Lundgren S, Bertheussen G, et al. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis. *Breast.* 33:166-77, 2017.
74. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue A Meta-analysis. *Jama Oncol.* 3(7):961-8, 2017.
75. Mustian KM, Sprod LK, Janelins M, Peppone LJ, Mohile S. Exercise recommendations for cancer-related fatigue, cognitive impairment, sleep problems, depression, pain, anxiety, and physical dysfunction: a review. *Oncology & hematology review.* 8(2):81, 2012.
76. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sport Exer.* 51(11):2375-90, 2019.
77. Coleman EA GJ, Kennedy R, Coon SK, Richards K, Enderlin C, Stewart CB, McNatt P, Lockhart K, Anaissie EJ, editor Effects of exercise on fatigue, sleep, and performance: a randomized trial. *Oncology Nursing Forum.* pp. 468, 2012, NIH Public Access.
78. Wolin KY, Schwartz AL, Matthews CE, Courneya KS, Schmitz KH. Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. *The journal of supportive oncology.* 10(5):171-7, 2012.
79. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The physical activity guidelines for Americans. 320(19):2020-8, 2018.
80. Services USDoHaH. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington D.C. ; 2008.
81. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 175(1):34-41, 2006.
82. Markes M, Brockow T, Resch KL. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Db Syst Rev.* (4), 2006.
83. Thorsen L, Courneya KS, Stevinson C, Fossa SD. A systematic review of physical activity in prostate cancer survivors: outcomes, prevalence, and determinants. *Supportive Care in Cancer.* 16(9):987-97, 2008.

84. Liu RDKS, Chinapaw MJM, Huijgens PC, van Mechelen W. Physical exercise interventions in haematological cancer patients, feasible to conduct but effectiveness to be established: A systematic literature review. *Cancer Treat Rev.* 35(2):185-92, 2009.
85. Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship.* 4(2):87-100, 2010.
86. Brill PA, Macera CA, Davis DR, Blair SN, Gordon N. Muscular strength and physical function. *Med Sci Sport Exer.* 32(2):412-6, 2000.
87. Lucía A, Earnest C, Pérez M. Cancer-related fatigue: can exercise physiology assist oncologists? *The Lancet Oncology* 4(10):616-25, 2003.
88. Galvao DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. *J Clin Oncol.* 23(4):899-909, 2005.
89. De Backer I, Schep G, Backx F, Vreugdenhil G, Kuipers H. Resistance training in cancer survivors: a systematic review. *International journal of sports medicine.* 30(10):703-12, 2009.
90. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 25(28):4396-404, 2007.
91. Cheema B, Gaul CA, Lane K, Singh MAF. Progressive resistance training in breast cancer: a systematic review of clinical trials. *Breast Cancer Res Tr.* 109(1):9-26, 2008.
92. Galvao DA, Nosaka K, Taaffe DR, Spry N, Kristjansons LJ, McGuigan MR, et al. Resistance training and reduction of treatment side effects in prostate cancer patients. *Med Sci Sport Exer.* 38(12):2045-52, 2006.
93. McNeely ML, Parliament MB, Seikaly H, Jha N, Magee DJ, Haykowsky MJ, et al. Effect of exercise on upper extremity pain and dysfunction in head and neck cancer survivors - A randomized controlled trial. *Cancer.* 113(1):214-22, 2008.
94. Galvao DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU. Combined Resistance and Aerobic Exercise Program Reverses Muscle Loss in Men Undergoing Androgen Suppression Therapy for Prostate Cancer Without Bone Metastases: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 28(2):340-7, 2010.
95. Zheng JY, Mixon AC, McLarney MD. Safety, Precautions, and Modalities in Cancer Rehabilitation: an Updated Review. *Curr Phys Med Rehab.* 9(3):142-53, 2021.
96. Peterson ML. The Impact of Low Hemoglobin on the Percentage of Adverse Events During Physical Therapy in the Acute Care Setting: A Retrospective Study. *J Acute Care Phys Th.* 6(1):29-34, 2015.
97. Jeevanantham D, Rajendran V, McGillis Z, Tremblay L, Lariviere C, Knight A. Mobilization and Exercise Intervention for Patients With Multiple Myeloma: Clinical Practice Guidelines Endorsed by the Canadian Physiotherapy Association. *Phys Ther Rehabil J.* 101(1):pzaa180, 2021.
98. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. *Critical care medicine.* 32(1):39-52, 2004.
99. Stiller K, Phillips A. Safety aspects of mobilising acutely ill inpatients. *Physiotherapy theory practice.* 19(4):239-57, 2003.

100. LL M-D. Thrombocytopenia and Physical Activity among Older Adults: The Tenuous Line between Bleeding Prevention and Physical Functional Decline. *OAJ Gerontol & Geriatric Med.* 1 (5), 2017.
101. Columbia TLBMTPoB. Patients & Support Givers/Healthy Living: Leukemia/BMT Program of BC; [updated 2021. Available from: <https://www.leukemiabmtprogram.org/patients-support-givers/healthy-living/>.
102. O'Connor D, Fernandez MM, Signorelli G, Valero P, Caulfield B. Personalised and progressive neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with cancer—a clinical case series. *Supportive Care in Cancer.* 27(10):3823-31, 2019.
103. Bax L, Staes F, Verhagen A. Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? *Sports medicine.* 35(3):191-212, 2005.
104. Banerjee P, Caulfield B, Crowe L, Clark AL. Can electrical muscle stimulation of the legs produce cardiovascular exercise? *Journal of the American College of Cardiology.* 43(5S1):A233-A, 2004.
105. O'Connor D, Lennon O, Wright S, Caulfield B. Self-directed home-based neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with advanced cancer and poor performance status: a feasibility study. *Supportive Care in Cancer.* 28(11):5529-36, 2020.
106. O'Connor D, Caulfield B. The application of neuromuscular electrical stimulation (NMES) in cancer rehabilitation: current prescription, pitfalls, and future directions. *Supportive Care in Cancer.* 26(11):3661-3, 2018.
107. O'Connor D, Lennon O, Minogue C, Caulfield B. Design considerations for the development of neuromuscular electrical stimulation (NMES) exercise in cancer rehabilitation. *Disabil Rehabil.* 43(21):3117-26, 2021.
108. McNeely ML, Peddle CJ, Parliament M, Courneya KS. Cancer rehabilitation: recommendations for integrating exercise programming in the clinical practice setting. *Current Cancer Therapy Reviews.* 2(4):351-60, 2006.
109. D'Ascenzi F, Anselmi F, Fiorentini C, Mannucci R, Bonifazi M, Mondillo S. The benefits of exercise in cancer patients and the criteria for exercise prescription in cardio-oncology. *European journal of preventive cardiology.* 28(7):725-35, 2021.
110. Jones LW, Eves ND, Mackey JR, Peddle CJ, Haykowsky M, Joy AA, et al. Safety and feasibility of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced cancer. *Lung Cancer.* 55(2):225-32, 2007.
111. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner AJBrm. G\* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. 39(2):175-91, 2007.
112. Parhampour B, Torkaman G, Hoorfar H, Hedayati M, Ravanbod R. Effects of short-term resistance training and pulsed electromagnetic fields on bone metabolism and joint function in severe haemophilia A patients with osteoporosis: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 28(5):440-50, 2014.
113. Parhampour B, Torkaman G, Hoorfar H, Hedayati M, Ravanbod R. Effects of short-term resistance training and pulsed electromagnetic fields on bone metabolism and joint function in severe haemophilia A patients with osteoporosis: a randomized controlled trial. 28(5):440-50, 2014.
114. Biswas Rupali BM, Biswas Abhishek, Kumar Suraj. The Effect of Exercises on Quality of Life Improvements in Cancer Haematology Patients Following Chemotherapy. *Indian Journal of Physiotherapy & Occupational Therapy.* 11:120-4, 2017.

115. Cox MC, Nusca SM, Di Landro F, Marsilli G, Stella G, Sigona M, et al. Exercise training (ET) in adult and elderly patients receiving anti-lymphoma treatments is feasible and may improve the provision of care. *Leukemia & Lymphoma*. 62(3):560-70, 2021.
116. Shelton ML, Lee JQ, Morris GS, Massey PR, Kendall DG, Munsell MF, et al. A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stem cell transplant patients. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*. 18(4):353-9, 2009.
117. Perez M, Lucia A, Rivero JLL, Serrano AL, Calbet JAL, Delgado MA, et al. Effects of transcutaneous short-term electrical stimulation on M. vastus lateralis characteristics of healthy young men. *Pflug Arch Eur J Phy*. 443(5-6):866-74, 2002.
118. Page P. Clinical force production of Thera-Band<sup>®</sup> elastic bands. *Orthop Sports Phys Ther*. 30:A47-A8, 2000.
119. Windholz T, Swanson T, Vanderbyl BL, Jagoe RT. The feasibility and acceptability of neuromuscular electrical stimulation to improve exercise performance in patients with advanced cancer: a pilot study. *BMC Palliative Care*. 13(1):23, 2014.
120. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, Mcfadden ET, et al. Toxicity and Response Criteria of the Eastern-Cooperative-Oncology-Group. *Am J Clin Oncol-Canc*. 5(6):649-55, 1982.
121. Maddocks M, Halliday V, Chauhan A, Taylor V, Nelson A, Sampson C, et al. Neuromuscular Electrical Stimulation of the Quadriceps in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Receiving Palliative Chemotherapy: A Randomized Phase II Study. *Plos One*. 8(12):e86059, 2013.
122. Oliveira A, Rebelo P, Paixao C, Jacome C, Cruz J, Martins V, et al. Minimal Clinically Important Difference for Quadriceps Muscle Strength in People with COPD following Pulmonary Rehabilitation. *Copd*. 18(1):35-44, 2021.
123. Lee SP, Dufek J, Hickman R, Schuerman S. Influence of Procedural Factors on the Reliability and Performance of the Timed Up-and-go Test in Older Adults. *Int J Gerontol*. 10(1):37-42, 2016.
124. Zanini A, Crisafulli E, D'Andria M, Gregorini C, Cherubino F, Zampogna E, et al. Minimum Clinically Important Difference in 30-s Sit-to-Stand Test After Pulmonary Rehabilitation in Subjects With COPD. *Resp Care*. 64(10):1261-9, 2019.
125. Crevenna R, Marosi C, Schmidinger M, Fialka-Moser V. Neuromuscular electrical stimulation for a patient with metastatic lung cancer—a case report. *Supportive care in cancer*. 14(9):970-3, 2006.
126. Rodosky MW, Andriacchi TP, Andersson GBJ. The Influence of Chair Height on Lower-Limb Mechanics during Rising. *J Orthopaed Res*. 7(2):266-71, 1989.
127. Blackwood J, Rybicki K, Huang M. Mobility Measures in Older Cancer Survivors: An Examination of Reliability, Validity, and Minimal Detectable Change. *Rehabil Oncol*. 39(2):74-80, 2021.
128. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Physical Therapy*. 80(9):896-903, 2000.
129. de Oca MKM, Reid H, Spinoso D, Watson C, McNally L. Perioperative risk stratification using the timed up and go test. *Gynecologic Oncology*. 162(1):S234, 2021.

130. Flansbjerg UB, Holmback AM, Downham D, Patten C, Lexell J. Reliability of gait performance tests in men and women with hemiparesis after stroke. *J Rehabil Med.* 37(2):75-82, 2005.
131. Brown DJ, An investigation of weakness, fatigue, strength, function and quality of life in patients with advanced cancer. 2001.
132. Otman AS. Tedavi hareketlerinde temel değerlendirme prensipleri, Pelikan yayıncılık, 2014.
133. Ekinci Y, Kanser Hastalarında Yorgunluğu Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, s.16-94, Ankara, 2016.
134. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey H, Johnson BA, Wendt JK, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients - Use of the brief fatigue inventory. *Cancer.* 85(5):1186-96, 1999.
135. Mack A, Arrigo M, Fink T, Garrity K, Cox D, Kwasnowski L, et al. Fatigue and functional outcomes in cancer rehabilitation. *Supportive Care in Cancer.* 29(12):8069-76, 2021.
136. Yesilbalkan ÖU, Özkütük N, Karadakovan A, Turgut T, Kazgan BJTJoC. Validity and reliability of the Edmonton Symptom Assessment Scale in Turkish cancer patients. 38(2):62, 2008.
137. Yesilbalkan ÖU, Özkütük, N., Karadakovan, A., Turgut, T., & Kazgan, B. Validity and Reliability of the Edmonton Symptom Assessment Scale in Turkish Cancer Patients. *Turkish Journal of Cancer.* 38(2):62-7, 2008.
138. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *Journal of palliative care.* 7(2):6-9, 1991.
139. Philip J, Smith WB, Craft P, Lickiss N. Concurrent validity of the modified Edmonton Symptom Assessment System with the Rotterdam Symptom Checklist and the Brief Pain Inventory. *Supportive Care in Cancer.* 6(6):539-41, 1998.
140. Strömberg AS, Goldschmidt, D., Groenvold, M., Petersen, M. A., Jensen, P. T., Pedersen, L., ... & Sjogren, P. Self-assessment in cancer patients referred to palliative care: a study of feasibility and symptom epidemiology. *Cancer.* 94(2):512-20, 2002.
141. Chang VT, Hwang SS, Feuerman M. Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. *Cancer.* 88(9):2164-71, 2000.
142. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European-Organization-for-Research-and-Treatment-of-Cancer Qlq-C30 - a Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical-Trials in Oncology. *J Natl Cancer I.* 85(5):365-76, 1993.
143. Cankurtaran E, Ozalp E, Soygur H, Ozer S, Akbiyik D, Bottomley AJEjocc. Understanding the reliability and validity of the EORTC QLQ-C30 in Turkish cancer patients. 17(1):98-104, 2008.
144. Demirci S, Eser E, Ozsaran Z, Tankisi D, Aras AB, Ozaydemir G, et al. Validation of the Turkish versions of EORTC QLQ-C30 and BR23 modules in breast cancer patients. 12(5):1283-7, 2011.
145. Aaronson NK BM, Ahmedzai S. A Modular Approach to Quality of Life Assessment in Cancer Clinical Trials pp. 231-49. In: Walker SR RR, editor. *Quality of Life Assessment Berlin, Heidelberg, Springer, 1988.*
146. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol.* 16(1):139-44, 1998.

147. Maringwa J, Quinten C, King M, Ringash J, Osoba D, Coens C, et al. Minimal clinically meaningful differences for the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-BN20 scales in brain cancer patients. *Annals of Oncology*. 22(9):2107-12, 2011.
148. Musoro JZ, Coens C, Fiteni F, Katarzyna P, Cardoso F, Russell NS, et al. Minimally Important Differences for Interpreting EORTC QLQ-C30 Scores in Patients With Advanced Breast Cancer. *Jnci Cancer Spect*. 3(3):pkz037, 2019.
149. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of Health-Status - Ascertaining the Minimal Clinically Important Difference. *Control Clin Trials*. 10(4):407-15, 1989.
150. Norman GR, Stratford P, Regehr G. Methodological problems in the retrospective computation of responsiveness to change: The lesson of Cronbach. *J Clin Epidemiol*. 50(8):869-79, 1997.
151. Kwok BC, Pua YH, Mamun K, Wong WP. The minimal clinically important difference of six-minute walk in Asian older adults. *Bmc Geriatr*. 13(1):1-5, 2013.
152. Fukushima T, Nakano J, Ishii S, Natsuzako A, Kawachi H, Sakamoto J, et al. Influence of Hemoglobin Level on Muscle and Physical Functions, Activities of Daily Living, and Quality of Life in Patients With Hematological Malignancies. *Integr Cancer Ther*. 18:1-10, 2019.
153. Mohammed J, Aljurf M, Althumayri A, Almansour M, Alghamdi A, Hamidieh AA, et al. Physical therapy pathway and protocol for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: recommendations from the eastern Mediterranean blood and marrow transplantation (EMBT) group. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*. 12(3):127-32, 2019.
154. Bewarder M, Klostermann A, Ahlgrimm M, Bittenbring JT, Pfreundschuh M, Wagenpfeil S, et al. Safety and feasibility of electrical muscle stimulation in patients undergoing autologous and allogeneic stem cell transplantation or intensive chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*. 27(3):1013-20, 2019.
155. Jang RW, Caraiscos VB, Swami N, Banerjee S, Mak E, Kaya E, et al. Simple Prognostic Model for Patients With Advanced Cancer Based on Performance Status. *Journal of Oncology Practice*. 10(5):e335-e41, 2014.
156. Salloum RG, Smith TJ, Jensen GA, Lafata JE. Survival among non-small cell lung cancer patients with poor performance status after first line chemotherapy. *Lung Cancer*. 77(3):545-9, 2012.
157. Abi Jaoude J, Kouzy R, Mainwaring W, Lin TA, Miller AB, Jethanandani A, et al. Performance Status Restriction in Phase III Cancer Clinical Trials. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 18(10):1322-6, 2020.
158. Courneya KS, Friedenreich CM. Framework PEACE: An organizational model for examining physical exercise across the cancer experience. *Ann Behav Med*. 23(4):263-72, 2001.
159. Abo S, Denehy L, Ritchie D, Lin K-Y, Edbrooke L, McDonald C, et al. People With Hematological Malignancies Treated With Bone Marrow Transplantation Have Improved Function, Quality of Life, and Fatigue Following Exercise Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Physical Therapy*. 101(8), 2021.
160. Köppel M, Mathis K, Schmitz KH, Wiskemann J. Muscle Hypertrophy in Cancer Patients and Survivors via Strength Training. A Meta-Analysis and Meta-Regression. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 163:103371, 2021.
161. Lee J. The effects of resistance training on muscular strength and hypertrophy in elderly cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*. 1-8, 2021.

162. Aziz JA, Smith C, Slobodian M, Du I, Shorr R, De Lisio M, et al. Impact of Exercise Training on Hematological Outcomes Following Hematopoietic Cell Transplantation: A Scoping Review. *Clin Invest Med.* 44(2):E19-E26, 2021.
163. Teodozio CGC, Chaves GV, Arcuri IP, Frajacomio FT. Does grip strength decrease in the very early stages of hematological treatment? *Supportive Care in Cancer.* 26(2):333-5, 2018.
164. Bushman BA. Physical Activity Guidelines for Americans The Relationship Between Physical Activity and Health. *Acsms Health Fit J.* 23(3):5-9, 2019.
165. Wehrle A, Kneis S, Dickhuth H-H, Gollhofer A, Bertz H. Endurance and resistance training in patients with acute leukemia undergoing induction chemotherapy—a randomized pilot study. *Supportive Care in Cancer.* 27(3):1071-9, 2018.
166. Furzer BJ, Ackland TR, Wallman KE, Petterson AS, Gordon SM, Wright KE, et al. A randomised controlled trial comparing the effects of a 12-week supervised exercise versus usual care on outcomes in haematological cancer patients. *Supportive Care in Cancer.* 24(4):1697-707, 2016.
167. Persoon S, Chinapaw MJM, Buffart LM, Liu RDK, Wijermans P, Koene HR, et al. Randomized controlled trial on the effects of a supervised high intensity exercise program in patients with a hematologic malignancy treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. *Plos One.* 12(7):e0181313, 2017.
168. Hayes S, Davies PSW, Parker T, Bashford J, Newman B. Quality of life changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in a mixed-type, moderate-intensity, exercise program. *Bone Marrow Transpl.* 33(5):553-8, 2004.
169. Clifford BK, Mizrahi D, Sandler CX, Barry BK, Simar D, Wakefield CE, et al. Barriers and facilitators of exercise experienced by cancer survivors: a mixed methods systematic review. *Supportive Care in Cancer.* 26(3):685-700, 2018.
170. Castelli L, Elter T, Wolf F, Watson M, Schenk A, Steindorf K, et al. Sleep problems and their interaction with physical activity and fatigue in hematological cancer patients during onset of high dose chemotherapy. *Supportive Care in Cancer.* 30(1):167-76, 2022.
171. O'Connor D, Caulfield B, Lennon O. The efficacy and prescription of neuromuscular electrical stimulation (NMES) in adult cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer.* 26(12):3985-4000, 2018.
172. Alibhai SMH, O'Neill S, Fisher-Schlombs K, Breunis H, Brandwein JM, Timilshina N, et al. A clinical trial of supervised exercise for adult inpatients with acute myeloid leukemia (AML) undergoing induction chemotherapy. *Leukemia Res.* 36(10):1255-61, 2012.

## 10. EKLER

### Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Değerli Okuyucu,

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı verirseniz, bu formu imzalayınız.

Steroid kullanımına bağlı gelişen kas kuvvetsizliği ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Steroid Miyopatisi Gelişen Hematolojik Kanser Hastalarında Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu Uygulamasının Kas Kuvveti, Yorgunluk ve Mobilite Üzerine Etkisi”dir. Araştırmanın amacı kanser tedavisinde kullanılan steroidde bağlı gelişen kas kuvvetsizliğinin tedavisinde fizyoterapi uygulamalarının etkilerini görmek ve karşılaştırmaktır. Çalışma için 4 hafta boyunca haftada en az 2 gün sizlerle görüşme yapılacaktır. Bu araştırmaya tahmini 20 hematolojik kanser hastası katılacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul ederseniz ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyarsanız miyopatinizi değerlendirmek (kas kuvvet ölçümü, kas çevre ölçümü) ve sınıflamak için (Performans Durum Ölçeği-ECOG) bazı testler uygulanacaktır. Fiziksel özelliklerinize, semptomlarınıza ve günlük yaşam aktivite kısıtlılıklarınıza ilişkin bazı sorular sorulacak ve anketler ile değerlendirilecektir. Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu (NMES) uygulaması sadece bir gruba yapılacaktır, egzersiz programı her iki gruba da uygulanacaktır. NMES’in size uygulanıp uygulanmayacağı dosya numaranıza göre randomize olarak belirlenecektir (Rakamları çift olanlar yapılandırılmış egzersiz grubuna, tek olanlar ise NMES egzersiz grubuna dahil edilecektir). NMES egzersizi, tedaviyle ilişkili komplikasyonları önlemek ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini iyileştirmek için uygulanacaktır. İkinci görüşme itibarıyla egzersiz tedavi programına başlanacaktır; kısalan kaslarınıza germe egzersizleri, zayıflamış kaslarınıza kuvvetlendirme egzersizi, genel hareketliliğinizi artırmak için yatak içi aktivite eğitimleri ve yürüme eğitimi verilecektir. Her tedavi öncesinde ve 4.haftanın sonundaki son tedavide kas kuvveti, kas çevresi, fonksiyonel performans değerlendirmesi ve semptom takibiniz yapılacaktır. Yorgunluk hissinizin ve semptomlarınızın günlük hayatta sizi ne kadar sınırlandırdığını değerlendirmek için birkaç anket doldurmanız istenecektir. Değerlendirmeleriniz ve tedaviniz Uzm. Fizyoterapist Elif Esmâ SAFRAN tarafından yapılacaktır.

Bu çalışmada kullanılacak uygulamalar benzer çalışmalarda hematolojik kanser hastalarına hiçbir zarar vermemiştir, güvenle kullanılacak uygulamalar olduğu gösterilmiştir. Çalışmada uygulanacak farklı fizyoterapi yöntemlerinin etkinliğine bakıldığı için çalışma sonunda kas kuvveti yönünden bir fayda sağlanmamış olabilir, böyle bir durumda da bilgilendirme yapılacaktır.

Çalışmaya katılımınız durumunda size bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmada kullanılacak tüm malzemeler ve yapılabilecek tüm harcamalar araştırmacı tarafından karşılanacaktır. Bu çalışma için sizden istenen, takibin sağlanması adına belirtilen zamanlarda tedaviye gelmeniz ve verilecek olan egzersiz eğitimini günlük yaşamınıza adapte etmenizdir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanmaktadır, çalışmaya katılırsanız bile istediğiniz zaman hiçbir yaptırım olmadan çalışmadan çıkma hakkınız vardır. Verdiğiniz bilgiler saklı kalacaktır ve araştırma sonuçları yayınlansa bile kimliğiniz gizli tutulacaktır. Araştırma konusuyla ilgili sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde size veya kanuni temsilciye zamanında bilgilendirilme yapılacaktır. Eğer değerlendirme ve tedavi sırasında istenmeyen bir durum gözlenirse veya kan değerlerinizdeki düşme egzersiz tedavisini kısıtlarsa araştırmaya katılımınız son bulacaktır.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen fizyoterapist tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

<b>Gönüllünün Adı Soyadı:</b>	
<b>İmza:</b>	
<b>Tarih:</b>	

<b>Araştırmacının Adı Soyadı:</b>	
<b>İmza:</b>	
<b>Tarih:</b>	

## Ek 2. Fotoğraf Kullanım İzni

Uzm. Fzt. Elif Esmâ SAFRAN tarafından gerçekleştirilen ‘‘Steroid Miyopatisi Gelişen Hematolojik Kansere Hastalarında Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu Uygulamasının Kas Kuvveti, Yorgunluk ve Mobilite Üzerine Etkisi’’ adlı tez çalışmasında tez içeriği ile ilgili fotoğrafların çekimine davet edildim. Tez kapsamında fotoğraflarımın çekilip yüzümün uygun şekilde bantlanarak tez içeriğinde kullanılmasına hiçbir baskı ve zorlama altında kalmadan izin veriyorum.

<b>Gönüllünün Soyadı:</b>	<b>Adı</b>	
<b>İmza:</b>		
<b>Tarih:</b>		

### Ek 3. Olgu Rapor Formu

**Çalışmanın adı:** Steroid Miyopatisi Gelişen Hematolojik Kanser Hastalarında Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu Uygulamasının Kas Kuvveti, Yorgunluk ve Mobilite Üzerine Etkisi

**Gönüllü kodu** (Araştırmaya katılan gönüllülerin kimliğinin gizli kalması amacıyla sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar tarafından her bir gönüllüye verilen gönüllü adı yerine kullanılan koddur.)

- Yapılandırılmış Egzersiz Grubu
- NMES Egzersiz Grubu

Değerlendirme	Tarama Viziti-0 (Gün -1 - Gün -5)	Dahil etme / Randomizasyon Vizit 1 (Gün 0)	Tedavi Viziti 2 (1. hafta)	Tedavi Viziti 3 (2. hafta)	Tedavi Viziti 4 (3. hafta)	Tedavi Final Viziti (4. hafta)
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	X					
Demografik bilgiler	X					
Tıbbi öykü/ Genel fiziki muayene	X	X	X	X	X	X
Anket değerlendirmeleri		X				X
Kas kuvvet, Çevre ölçümü ve Fonksiyonel değerlendirmeler		X				X
Mevcut tedaviler (ilaçlar)	X	X	X	X	X	X
Biyokimya	X	X	X	X	X	X
Dahil etme/hariç bırakma kriterleri		X				
Randomizasyon		X				
Eşlik eden tedavi		X	X	X	X	X

**\*NOT:** Her haftanın başında hastanın genel durum değerlendirmesi yapılacaktır, sadece Tedavi Final Vizitinin olduğu hafta, haftanın son günü değerlendirme yapılacaktır.

## Ek 4. Demografik Bilgi Formu

### Demografik Bilgi Formu

Gönüllü Kodu:

Yaşı:

Dosya No:

Boy/Kilo:

Tanı:

Dominant Taraf:

Tanı Tarihi:

Eğitim Durumu:

Değerlendirme Tarihi:

Medeni Durum:

Cinsiyet:

Çalışma

Durumu:

Telefon:

Hikaye:

**Tedavi:** Cerrahi  Kemoterapi  Radyoterapi  İmmünoterapi

Kemoterapi alış süresi:

Kullandığı ilaçlar:

**Komorbiditeler:** Hipertansiyon  Kemoterapi kaynaklı periferik nöropati

Tip-2 DM  Diğer

Soygeçmiş:

**Bağımsızlık Düzeyi:** Ambule:  Ambule olmayan:

<b>Kas Kuvveti</b>	<b>Tedavi Öncesi</b>	<b>4. hafta</b>
Kalça Fleksiyonu		
Diz Ekstansiyonu		
<b>Çevre Ölçümü</b>	<b>Tedavi Öncesi</b>	<b>4. hafta</b>
Quadriceps Orta Nokta		
<b>Fonksiyonel Performans Testleri</b>	<b>Tedavi Öncesi</b>	<b>4. hafta</b>
30 saniye Otur-Kalk Testi		
ZKYT (Zamanlı Kalk-Yürü Testi)		

## Ek 5. Hasta Takip Çizelgesi

### Hasta Takip Çizelgesi

Değerlendirmenin yapıldığı ilk gün:

Fizik tedavinin başladığı tarih:

		P.tesi	Salı	Ç.ba	P.be	Cuma	C.tesi
1.hafta	10:00						
	11:00						
	12:00						
	14:00						
	15:00						
2.hafta	10:00						
	11:00						
	12:00						
	14:00						
	15:00						
3.hafta	10:00						
	11:00						
	12:00						
	14:00						
	15:00						
4.hafta	10:00						
	11:00						
	12:00						
	14:00						
	15:00						

**Açıklama:**

**Uygulanan tedaviler:**

**Tedavide yapılan değişiklikler-Açıklama (Neden):**

## Ek 6. ECOG Performans Durum Ölçeği

### Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans ölçeği

- 
- |   |  |
|---|--|
| 0 | Aseptomatik (Tam aktif, tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabilir)   |
| 1 | Semptomatik fakat tamamen ayakta (Zorlu fizik aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabilir. Örneğin hafif ev ve ofis işleri)                           |
| 2 | Semptomatik, %50'den daha az yatakta (Ayakta ve kendi bakımını yapabilir, ancak herhangi bir işte çalışamaz ve gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasını ayakta geçirebilir) |
| 3 | Semptomatik, %50'den daha fazla yatakta (Kendi bakımını yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasında yatakta)   |
| 4 | Yatalak (Kendi bakımını yapamıyor, sandalye veya yatağa bağımlı)   |
| 5 | Ölüm   |
-

## Ek 7. Kısa Yorgunluk Ölçeği

Bu anketi doldurmak yaklaşık 10 dakikanızı alacaktır.

**İlk Değerlendirme Tarihi:**

**Son Değerlendirme Tarihi:**

**KISA YORGUNLUK SORGULAMASI**

Adı: \_\_\_\_\_ Soyadı: \_\_\_\_\_ Saat: \_\_\_\_\_

Yaşamımız boyunca, çoğumuzun aşırı yorgunluk veya bitkinlik hissettiğimiz zamanlar olmuştur. Geçen hafta içerisinde, her zamankinden farklı (olağan dışı) yorgunluk yada halsizlik hissettiniz mi?  
**Evet / Hayır**

1. Lütfen, řu anda yaşıadığınız yorgunluk (halsizlik, bitkinlik) düzeyinizi en iyi tanımlayan numarayı yuvarlak içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yorgunluk yok										Hayal edebildiğiniz en şiddetli yorgunluk

2. Lütfen, son 24 saat içinde yaşıadığımız genel yorgunluk düzeyinizi en iyi tanımlayan numarayı yuvarlak içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yorgunluk yok										Hayal edebildiğiniz en şiddetli yorgunluk

3. Lütfen, son 24 saat içinde yaşıadığınız en kötü yorgunluk düzeyinizi en iyi tanımlayan numarayı yuvarlak içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yorgunluk yok										Hayal edebildiğiniz en şiddetli yorgunluk

4. Son 24 saat içinde, yorgunluk nedeni ile aşağıda belirtilen faaliyetlerinizin ne derece etkilendiğini numaraları yuvarlak içine alarak belirtiniz.

<b>A. Genel aktiviteniz</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç engellememekte											Tamamen engellemekte
<b>B. Ruh haliniz</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç engellememekte											Tamamen engellemekte
<b>C. Yürüme beceriniz</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç engellememekte											Tamamen engellemekte
<b>D. Normal çalışmanız (ev dışındaki iş ve günlük ev işleri)</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç engellememekte											Tamamen engellemekte
<b>E. Diğer kişiler ile ilişkileriniz</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç engellememekte											Tamamen engellemekte
<b>F. Yaşama sevinciniz</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç engellememekte											Tamamen engellemekte

## Ek 8. Edmonton Semptom Değerlendirme Ölçeği

Bu anketi doldurmak yaklaşık 10 dakikanızı alacaktır.

**İlk Değerlendirme Tarihi:**

**Son Değerlendirme Tarihi:**

**Edmonton Semptom Değerlendirme Ölçeği**

**Edmonton Semptom Tanılama Ölçeği ( ESTÖ )**

Doldurulma Tarihi: \_\_\_\_\_ Saat: \_\_\_\_\_

Durumunuzu en iyi ifade eden rakamı daire içine alınız:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ağrı yok Ağrı çok fazla

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Yorgun değilim Aşırı yorgunum

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bulantım yok Bulantım çok fazla

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Üzüntülü değilim Üzüntüm çok fazla

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Endişeli değilim Endişem çok fazla

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Uykusuz değilim Uykusuzluğum çok fazla

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

İştahsız değilim İştahsızlığım çok fazla

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Kendimi çok iyi hissediyorum Kendimi çok kötü hissediyorum

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nefes darlığım yok Nefes darlığım çok fazla

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Cildimde ve tırnaklarımda değişiklik yok Cildimde ve tırnaklarımda çok fazla değişiklik var

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ağızımda hiç yara yok Ağızımda çok fazla yara var

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ellerimde uyuşma yok Ellerimde uyuşma çok fazla

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Diğer problemler

**ESTÖ'ni işaretleyen :**  
— Hasta — Sağlık Personeli  
— Ailesi — Aile veya personel yardımcı



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

**Aşağıdaki sorular için 1 ile 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız**

29. Geçen haftaki sağlığınıza genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1            2            3            4            5            6            7

Çok kötü

Mükemmel

30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1            2            3            4            5            6            7

Çok kötü

Mükemmel

## 11. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : E-10840098-772.02-66586  
Konu : Etik Kurulu Kararı

30/12/2020

Sayın Uzm. Fzt. Elif Esma SAFRAN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Steroid Miyopatisi Gelişen Hematolojik Kanser Hastalarında Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu Uygulamasının Kas Kuvveti, Yorgunluk ve Mobilite Üzerine Etkisi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Dr. Öğr. Üye. Mahmut TOKAÇ tarafından 30.12.2020 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden FBFED9B0X3 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacak Mah. Ekinçiler Cad. No.19 Kavacak Kavşağı - Beykoz  
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Steroid Miyopatisi Gelişen Hematolojik Kanser Hastalarında Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu Uygulamasının Kas Kuvveti, Yorgunluk ve Mobilite Üzerine Etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm. Fzt. Elif Esmâ SAFRAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoterapist			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	<b>Karar No:960</b>	<b>Tarih: 24/12/2020</b>				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. İknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur

\* :Toplantıda Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurumumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri  
Bilge KAYA