

**T.C.**  
**İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KANSER HASTALARINDA KEMOTERAPİNİN C-REAKTİF PROTEİN**  
**DÜZEYİNE VE YAŞAM KALİTESİNE OLAN ETKİLERİ**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gökhan Demir**

**Dr. Mehmet Yavuz Gürler**

**İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL-2011**

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Bir inflamasyon belirteci ve akut faz reaktanı olan C-reaktif protein, karaciğer ve yağ dokusunda üretilen bir beta globulindir. Günümüz pratiğinde pek çok hastalığın tanısını desteklerken bazı hastalıkların ise takibinde ve alevlenmesinde güvenilir bir belirteçtir. Son yıllarda yapılan çalışmalar göstermiş ki kanser hastalarında bakılan serum CRP düzeyi hastalığın yaygınlığı, hastanın yaşam kalitesi, prognozu ve kemoterapiye yanıtı değerlendirmede kullanılabilir. Biz çalışmamızda, önceden kemoterapi görmemiş hastalarda CRP düzeyi ile yaşam kalitesi ve metastaz ilişkisini, kemoterapinin CRP ve yaşam kalitesine olan etkilerini araştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza katılan hastalar T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Avrupa Florance Nightingale Hastanesi tıbbi onkoloji kliniğine 2009 ve 2010 yıllarında başvuran, daha önce kemoterapi görmemiş gönüllülerden seçildi. Hastalara kemoterapi öncesi, akut infeksiyon tablosu olmadığı fizik muayene ile ekarte edildikten sonra, bazal serum CRP düzeyi bakıldı ve EORTC hayat kalitesi formu QLQ-C30 (versiyon 3.0) dolduruldu. Aynı işlem hastalar üçüncü doz kemoterapi için başvurduklarında tekrarlandı. CRP ölçümü Cobas Integra 400/800 cihazında turbidimetrik (latex) yöntem ile yapıldı. İstatistik analiz SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** 57 hasta üzerinde yapılan çalışmada hastalardan ikisi üçüncü kemoterapisini almadan hayatını kaybetti. 36 ileri evre, 19 erken evre, 25'i kadın 30'u erkek toplam 55 hasta çalışmayı tamamlayabildi. Hastaların 6 tanesi akciğer, 9 tanesi kolon, 15 tanesi meme, 12 tanesi mide, 1 tanesi karaciğer, 3 tanesi safra yolları, 4 tanesi pankreas, 1 tanesi kemik, 3 tanesi testis kanseri hastası ve 1 tanesi nöro-endokrin tümörlü hastaydı. İleri evre gurubun yaş ortalaması  $55,7 \pm 11,7$  iken, erken evre gurubun yaş ortalaması  $52,6 \pm 13$  olarak bulundu. Her iki gurubun arasında yaş ortalaması bakımından anlamlı bir fark yoktu.

(  $p=0,370$  ). İleri evre ve erken evre olgularda CRP düzeylerinin, gerek kemoterapi öncesi(  $p=0,359$  ) gerek kemoterapi sonrası (  $p=0,344$  ) aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. İleri evre (  $p=0,907$  ) ve erken evre (  $p=0,113$  ) hastaların kemoterapiye başlamadan önceki ortalama CRP değeri ile 3. kür kemoterapi sonrası anlamlı bir düşüş

tesbit edilememiştir. Kemoterapi gören hastalarda CRP düzeyi yüksekliği olan hastalarda yorgunluk, ağrı, ishal, uykusuzluk, bulantı ve kusma da artma olurken genel iyilik hali, emosyonel durum, rol performansında ve iştahında azalma olmuştur. Kemoterapi gören hastalarda yaşam kalitesi kriterlerinden genel iyilik halinde(  $p=0,017$  ), rol performansında(  $p=0,010$  ), emosyonel durumunda(  $p=0,00$  ) ve sosyal durumunda (  $p=0,043$  ) anlamlı bir iyileşme söz konusu iken ağrı skorunda(  $p=0,005$  ) ise anlamlı bir düşüş söz konusu olmuştur.

**Sonuç:** Çalışmamızda kemoterapi gören hastalarda CRP düzeyinde anlamlı bir düşüş olmamasına karşın, çalışmadan elde ettiğimiz veriler sonucunda, yüksek CRP düzeyi ile düşük hayat kalitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu veriler sonucunda, kanser hastalarında CRP düzeyi bir yaşam kalitesi işaretcisi olarak değerlendirilebilir. Ancak, daha fazla sayıda hasta ve CRP' nin bağımsız bir değişken olarak yaşam kalitesi belirteci olduğunu gösteren istatistiksel çalışma ve örneklemin büyüklüne gereksinim vardır.

Çalışmayı gerçekleştirdiğimiz kemoterapi gören kanser hastalarında CRP düzeyi ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki tesbit edilirken, kemoterapi gören hastaların ortalama yaşam kalitesinde anlamlı bir artış olduğu tesbit edilmiştir. Kemoterapinin sanıldığı gibi yaşam kalitesini düşüren bir tedavi yöntemi olmadığı, özellikle ilk üç kürde yaşam kalitesini arttırdığı düşünülebilir.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** C- reactive protein is a beta globuline which is produced by the liver and adipose tissue. It is an acute phase reactant and a good marker of inflammation. In our daily practice it is used in the supporting lots of disease diagnosis and also used in follow up of the diseases. Most recent studies showed that in cancer patients, serum CRP level can be used for interpret the disease invasion, quality of life, prognosis and evaluation of the chemotherapy response. We investigate the relationship between serum CRP, quality of life and invasion of the disease and also the effect of chemotherapy to quality of life and serum CRP level.

**METHODS:** Patients are chosen between the volunteers who did not take chemotherapy before and apply to the T.C. İstanbul Bilim University Avrupa Florence Nightingale Hospital Medical Oncology Clinic in the years 2009-2010. After a physical examination, for each patient who do not have a recent infection a blood test (for CRP) and EORTC QLQ-C30 (versiyon 3.0) questionnaire is performed. The same steps were repeated for each patient when they came for the third chemotherapy seance. Measurement of CRP is done by the Cobas Integra 400/800 machine with the turbidimetrik (latex) way. Statistical analysis is done with the help of SPSS 16.0 software.

**RESULTS:** Study began with 57 patients but 2 of them died before taking the third chemotherapy dose. 36 progressed , 19 non-progressed, 25 female 30 male total 55 patient could complete the study. 6 patients had lung cancer, 9 patients had colon cancer, 15 patients had breast cancer, 12 patients had stomach cancer, 1 patient had liver cancer, 3 patients had bile duct cancer, 4 patients had pancreas cancer, 1 patient had bone cancer, 3 patients had testis cancer and 1 patient had neuro-endocrin tumor. The average age of the progressed disease group was  $55,7 \pm 11,7$  while the average of non-progressed group was  $52,6 \pm 13$ . Between two groups there wasn't any significant difference (  $p=0,370$  ). The CRP levels of progressed and non-progressed cases are compared. Before chemotherapy (  $p=0,359$  ) and after chemotherapy (  $p=0,344$  ) no significant difference is found. Also we

could not determine a significant decrease within the CRP level of progressed (  $p=0,907$  ) and non-progressed (  $p=0,113$  ) patients when we compare them before and after the chemotherapy. The patients who had high levels of serum CRP, had increased fatigue, pain, diarrhea, insomnia, nausea and vomiting while decreased global health status, emotional functioning, role functioning and appetite score. After the chemotherapy, while there is a significant improvement in the global health status(  $p=0,017$  ), role functioning(  $p=0,010$  ), emotional functioning(  $p=0,00$  ) and social functioning(  $p=0,043$  ), there is a significant decrease in the pain score(  $p=0,005$  ).

**CONCLUSIONS:** Although we could not find significant decrease within the serum CRP levels with chemotherapy, we find out a correlation between high serum CRP levels and low life quality. With the result of these data, we may evaluate the serum CRP level as a marker of life quality. But we need more number of patient and statistical studies that CRP is an independent variable as a marker of life quality.

We find out a correlation between chemotherapy and quality of life. The average life quality of the patients taking chemotherapy is increased. Contrary to popular belief, we can say that, chemotherapy is not a factor that decreases quality of life. Especially within the first three seance, we can consider the quality of life increases.

## TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimimi en iyi koşullarda tamamlamama imkan veren, en başta Türk Kardiyoloji Vakfı ve Florence Nightingale Hastaneleri kurucusu, eski yönetim kurulu başkanı merhum Prof. Dr. Cem'i Demiroğlu'na, yönetim kurulu başkanımız Sayın Prof. Dr. Cemşid Demiroğlu'na, İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Rektörü Sayın Prof. Dr. Hakan Berkkan'a, asistanlığımın başlangıcından itibaren yardımlarını hiç esirgemeyen İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı Sayın Prof. Dr. Çavlan Çiftçi'ye, değerli hocam, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Reyhan Diz Küçükkaya'ya, tez konumun seçilmesinde ve planlanmasında büyük emeği olan Sayın Prof. Dr. Coşkun Tecimer'e ve Doc. Dr. Mahmut İlhan'a, engin bilgi ve tecübesi ile tezimin her aşamasında yardım ve emeği olan Sayın Prof. Dr. Gökhan Demir'e ve Sayın Prof. Dr. Süheyla Apaydın'a, yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Mutlu Arat'a ve Sayın Prof. Dr. Levent Erdem'e, meslektaşlarıma, arkadaşlarıma, tüm hastane çalışanlarına, her zaman manevi destekleri ile yanımda olan annem, babam, kardeşlerim ve sevgili eşime sonsuz teşekkürler.

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>4</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>6</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>7</b>
<b>ŞEKİLLERİN LİSTESİ</b>	<b>9</b>
<b>TABLoların LİSTESİ</b>	<b>10</b>
<b>KISALTMALAR</b>	<b>11</b>
<b>I- GENEL BİLGİLER</b>	<b>12</b>
1. C-Reaktif Protein Tanımı	
2. C-Reaktif Protein'nin Klinik Önemi ve Yükseldiği Durumlar	
3. Sistemik Bir Hastalık Olarak Kanser	
4. Kemoterapi	
5. Yaşam Kalitesi ve Tanımı	
5.1. Yaşam Kalitesinin Tarihsel Gelişimi	
5.2 Yaşam Kalitesi Ölçekleri	
5.3 Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler	
5.4 Yaşam Kalitesini Değerlendirme	
5.5 Kanser, Kemoterapi ve Yaşam Kalitesi	
<b>II- Kanser Hastalığı ile CRP arasındaki ilişki</b>	<b>28</b>
<b>III- AMAÇ</b>	<b>29</b>
<b>IV- GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>29</b>
1- Hastalar ve Metod:	
2- European Organisation for Research and Treatment of Cancer 3.0 ve hesaplaması	
3- C-Reaktif Protein ölçümü	
4- İstatistiksel analiz	
<b>V- BULGULAR</b>	<b>33</b>
<b>VI- TARTIŞMA VE SONUÇ</b>	<b>41</b>

<b>VII- KAYNAKLAR</b>	<b>45</b>
<b>VIII- EK-1</b>	<b>49</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>51</b>



## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

### Şekil

- Şekil 1. Kemoterapi alan hastalarda yaşam kalitesini etkileyen hastalığa ve tedaviye bağlı semptomlar ve bulgular.....25
- Şekil 2. EORTC Yaşam Kalitesi Değerlendirme Modülü alt başlıkları.....31

## TABLULARIN LİSTESİ

### Tablo

Tablo 1. İleri evre ve erken evre kanser olgularında demografik veriler.....	34
Tablo 2. İleri evre ve erken evre olgularda kemoterapi 1.kür öncesi ve 3. kür öncesi CRP düzeyleri.....	35
Tablo 3. Kemoterapi öncesi ve sonrası CRP değişimi.....	35
Tablo 4. İleri evre hastalarda Kemoterapi öncesi CRP değerleri ile Yaşam Kalitesi Ölçümü İlişkisi .....	36
Tablo 5. İleri evre hastalarda Kemoterapi sonrası CRP değerleri ile Yaşam Kalitesi Ölçümü İlişkisi.....	37
Tablo 6. Erken evre hastalarda Kemoterapi öncesi CRP değerleri ile Yaşam Kalitesi Ölçümü İlişkisi.....	37
Tablo 7. Kemoterapi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi değişim .....	40

## **KISALTMALAR**

**CRP:** C-Reaktif protein

**EORTC** (European Organisation for Research and Treatment of Cancer): Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi ve Organizasyonu

**WHO:** (World Health Organization): Dünya Sağlık Örgütü

**QLQ:** (Quality of Life Questionnaire): Yaşam Kalitesi Anketi

**SD:** Standart sapma

**SLE:** Sistemik Lupus Eritematozus

# I- GENEL BİLGİLER

## 1.1- CRP tanımı

C-reaktif protein, sıkça kullanılan kısaltması ile CRP, iltihabi reaksiyonlar sırasında kanda miktarı artan ve karaciğer ile yağ hücreleri tarafından üretilen akut faz reaktanları adı verilen proteinlerden bir tanesidir <sup>1</sup>.

Antikor olmayan bu beta globulin, normal serumda 10mg/L'den daha az miktarda bulunur ve hemen her akut inflamatuvar reaksiyona (virüs ya da bakteri enfeksiyonu, romatizmal ateş) yanıt olarak gelişir. Hamile kadınlarda, hafif inflamasyon ve viral enfeksiyonlarda 10–40 mg/L, aktif inflamasyon ve bakteriyal enfeksiyonda 40–200 mg/L, ciddi bakteriyal enfeksiyonda ve yanıklarda is 200 mg/L 'nin üzerinde değerler görülebilir<sup>17</sup>.

## 1.2- CRP' nin Klinik Önemi ve Yükseldiği Durumlar

Herhangi bir akut inflamatuvar veya nekroz olayında CRP, ilk 4-6 saatte yükselir ve 48 saatte tepe yapar. İyileşme ile CRP saatler içinde düşer. CRP inflamatuvar olay steroid veya salisilatla baskılandığı zaman kaybolur.

Kanda CRP seviyesi pek çok durumda yükselebildiğinden, tek hastalığa özgü bir laboratuvar bulgusu değildir ve tanı koyma amaçlı kullanılmaz. Bu tahlilin sonuçları klinik şüpheleri destekleyici olarak veya tanısı konulmuş çeşitli hastalıkların seyrini takipte kullanılır.

CRP seviyesi aşağıda bazıları listelenen pek çok durumda yükselebilir.

- Bağ dokusu hastalıkları
- Miyokard İnfarktüsü
- Kanser
- İnfeksiyon
- İnflamatuar barsak hastalıkları

CRP özellikle romatoid artrit ve SLE gibi bağ dokusu hastalıklarında hastalığın alevlenmelerinin takibi açısından oldukça faydalıdır<sup>2</sup>.

Akut miyokard infarktüsünde CRP 24-48 saatte ortaya çıkar, nc gün düşmeye başlar ve 1-2 hafta sonra negatifleşir. CRP düzeyinin normale dönmemesi kalp ya da başka bir yerde doku hasarı olduğunu gösterir.

Cerrahiye takiben, CRP 4-6 saatte yükselir. 48-72 saatte tepe yapar. Post-operatif nc günden sonra azalmaya başlar. Komplikasyonları izlemekte lökosit, sedimantasyon, ateş ve kalp hızından daha duyarlı olduğu belirtilmektedir.

Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, romatizmal hastalıklar, miyokard infarktüsünde ve yanıklarda hastalık aktivitesini düzenlemekte yararlı olabilir.

Lösemide ateş, blast krizi ve sitotoksik ilaçlar CRP de yalnızca orta derecede artma yaparlar, ancak eşzamanlı enfeksiyon CRP'de belirgin artışa yol açar ve antibiyotik tedavisine cevabı izlemekte yararlıdır.

CRP, Crohn hastalığında ülseratif kolitten daha fazla yükselir ve Crohn hastalığında nüks, remisyon ve tedaviye cevap ile uyumludur.

### **1.3- Sistemik Bir Hastalık Olarak Kanser**

“Kanser” kontrolsüz büyüme ve anormal hücre yayılımı özelliği gösteren hastalıklar grubunu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Kanser bütün dünyada giderek artan önemli bir sorundur. Her yıl 6 milyondan fazla insanın yakalandığı kanser hastalığı ile savaş devam etmektedir <sup>3,4,5</sup>.

Türkiye’deki ölüm kayıtlarında gerçek ölüm nedenleri yerine, pnömoni ve kalp solunum yetmezliği gibi nedenlerin oldukça sık olarak belirtilmesi ve tedavi merkezlerinden uzakta olan hasta yakınlarının kesin tanı hakkındaki bilgilerinin yetersiz olması gibi nedenlerle kanserden ölüm kayıtlarının gerçek sayıların altında kaldığı düşünülmektedir <sup>6</sup>.

Ülkemizde çeşitli nedenlerle kanser hastalığı riski altında bulunan insan sayısı her geçen gün artmakta, gelişen teknolojik yöntemler de yeni vakaların ortaya çıkarılmasını sağlamaktadır. Bundan dolayı zamanla kanser hastalığı nedeni bilinen ölümler arasında kalp-damar hastalıklarından sonra ikinci sırayı almıştır. Türkiye Sağlık Bakanlığının verilerine göre, sekiz ilde yapılan çalışmada 2004-2006 yılları için 41438 erkek, 27709 kadın olmak üzere toplam 69147 olgu kanser hastalığına yakalanmıştır <sup>8</sup>.

Fakat bu veriler kayıtların tam tutulamaması, bildirim yapılmaması veya hastanelere ulaşamama gibi nedenlerden dolayı gerçeği tam olarak yansıtmamaktadır.

Kanserin sebebi ve oluş mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda moleküler onkoloji ve genetik biliminde kanserleşme sürecini anlamamızı sağlayan önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Ölüm oranlarının yüksek olması nedeni ile bu konu önem kazanmış olup erken tanı ve tedavi ile kanserli hastaların iyileşmesi ve yaşam sürelerinde uzama sağlanabilmiştir <sup>8</sup>.

#### **1.4- Kemoterapi**

Kanser tedavisinde kullanılan en yaygın tedavi yöntemlerinden biri olan sistemik kemoterapi, kanser hücrelerinin çoğalmasını önleyen ve sitotoksik etkisiyle bu hücreleri yok eden ilaçlarla yapılan bir tedavi şeklidir. Kanser sistemik bir hastalıktır; bu nedenle sistemik etkisi olan ilaç tedavisi uygulanmaktadır <sup>9</sup>.

Kullanılan tedavi yaklaşımlarının amacı, erken evre hastalıkta hastalığın nüks riskinin azalması, ileri evre hastalarda hastanın sağ kalım süresinin uzatılması ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır.

Hastalarda hangi tür tedavilerin uygulanacağı onların performans durumları, yaşları, hastalıklarının evreleri, ilaçlara duyarlılıkları ile yakından ilişkilidir. Hastalıkların bazılarında cerrahi ve radyoterapi gibi lokal tedaviler uygulanırken genellikle yaygın tümörü olan hastalarda sistemik kemoterapi uygulanmaktadır <sup>9,10</sup>.

Bu radikal tedavi yöntemlerinin yanında destekleyici tedavilerde kanserli hastaların bakımında birinci sıralarda yer almaktadır. Ağrı tedavisi, destek tedavisinin en önemlilerinden bir tanesidir. Kanser hastalarının tam tedavisi ile ağrı da ortadan kalkacaktır, ancak anti kanser tedavisi sırasında da hasta şiddetli ağrı çekerse ya da anti kanser tedavisinde başarılı olunamadığı durumlarda ağrı da sürerse uygun tedavi hastanın gereksinimlerine göre düzenlenir. Hasta ağrı şikayeti ile başvurduğunda tam bir anamnez alınmalı ve hastanın asıl hastalığının bütün ayrıntıları öğrenilmelidir <sup>11,12</sup>.

Tedavi yöntemlerinin tümünde hedef, kanserli hastada yeterli analjezi sağlanması ve destekleyici tedavi ile yaşam kalitesini yükselterek daha iyi bir yaşam sağlayabilmektir.

## 1.5. Yaşam Kalitesi ve Tanımı

Kalite, bir ürün ya da hizmetin belirli gereksinimleri karşılayabilme özelliklerinin tümü olarak tanımlanabilir. Yaşam kalitesi kavramı sezgi ile anlaşılması ile birlikte, sosyal bilimciler, sağlık hizmetleri çalışanları ve klinisyenler için tanımlanması oldukça güçtür. Bilimsel makale yazarları tarafından önceleri sıklıkla açık tanımları yapılmadan kullanılmıştır. Ancak günümüzde yaşam kalitesinin tam olarak tanımlanması gerektiği savunulmaktadır<sup>13,14</sup>.

Yıllarca araştırmacılar yaşam kalitesi ile ilgili çeşitli tanımlar yapmışlardır. Çoğu yaşam kalitesini; mutluluk, doyum, uyum olarak tanımlamışlardır ve bu kavramı; yaşam doyumu, yaşam memnuniyeti ve mutluluk ile eş anlamlı kullanmışlardır. Yaşam kalitesi yaşamı tüm yönleri ile değerlendirmeyi amaçlayan kapsamı geniş bir kavramdır ve neredeyse her bilimsel disiplinin, toplumdaki her faaliyetin ilgi alanına girmektedir<sup>15</sup>. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yaşam kalitesi; kişinin kendi durumunu, kültürü ve değerler sistemi içinde algılayış biçimi olarak tanımlanmıştır. Yaşam kalitesi, kişisel sağlık durumundan da öte kişisel iyilik halini içine alan geniş bir kavramdır. Kişinin yaşadığı yerde, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgilerini kapsar. Fiziksel sağlık, bağımsızlık düzeyi, sosyal ilişkiler, çevre etkenleri ve kişisel inançlar temelinde yer alır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, kişinin sağlık açısından özgün, fiziksel, psikolojik ve sosyal durumunu ifade eder<sup>16</sup>.



Yaşam kalitesi, kişinin içinde yaşadığı sosyokültürel ortamda kendi sağlığını bireysel olarak algılayışını tanımlamaktadır. Başkalarının, ailesinin veya sağlık çalışanlarının o kişinin sağlığını nasıl algıladıklarını veya gördüklerini belirtmemektedir. Bireyin, ailenin ve toplumun yaşam kalitesinin sürdürülmesi yalnızca bireyin var olan kişiliğini korumakla gerçekleşmez.

Kişinin işlevselliği, kendini iyi hissetmesi ve yaşamdan hoşnut olmayı içeren yaşam kalitesi ölçülebilir. Yaşam kalitesi ölçümleri farklı hastalıkların kişinin işlevselliğini, kendini iyi hissetmesini ne ölçüde etkilediğini, müdahale alanlarını belirlemek için ve değişik tedavi yaklaşımlarının sonuçlarını karşılaştırmak amacı ile kullanılmaktadır.

Tıp alanında yaşam kalitesi; hastalığın durumuna ve bu hastalığın tedavisine bağlı hasta kişinin fiziksel, emosyonel ve sosyal iyilik halinin etkilenmesidir. Genel olarak yaşam kalitesi çok boyutlu bir kavram olmasına rağmen en az üç temelde toplanabilir; fiziksel, fizyolojik ve sosyal aktivitedir. Yaşam kalitesi, hastalık sonucu ortaya çıkan özürülük ve engellilik durumunda kullanılan koruyucu tıp ve rehabilitasyon hizmetleri verilmesinde önemli bir değerlendirme yöntemidir <sup>18</sup>.

Ganz P.A. (1994) yaptığı çalışmalarla<sup>15,19</sup> iki yaşam kalitesi tanımı benimsemiştir. Bu tanımların birincisi yaşam kalitesi, bir bütün olarak yaşamın subjektif değerlendirilmesidir. İkincisi ise hastanın şimdiki fonksiyon düzeyine karşın ne algıladığını değerlendirilmesi olup, doyumunu içermektedir. Birinci tanım ölçümün öznelliğini ve bir global değerlendirmenin önemini vurgular. İkinci tanım ise yaşam kalitesi değerlendirmesini öznelliğine ve bireyin şu andaki sağlık durumuna verdiği öncelik ya da değere dikkati çeker.

Yaşam kalitesi kişinin bütün temel gereksinimlerini karşılaması, yaşamdan doyum alması, sosyal davranışlarda yeterli olması, kişiler arası ilişkilerde iyi olması, benlik saygısı, önceki bilgi ve tecrübelerini kapsamaktadır. Yaşam kalitesinin bu çok boyutlu yapısına ek olarak ruhsal durum ya da var olan ilgiler, seksüel fonksiyon ve beden imajının da düşünülmesi, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için uygun ölçme metotlarının geliştirilmesinde önemlidir <sup>6,19</sup>.

### **1.5.1. Yaşam Kalitesinin Tarihsel Gelişimi**

Yaşam kalitesi asırlardır esenlik ve mutluluk olarak felsefede ele alınmıştır. Bu kavram 1960'lı yıllarda öncelikle sosyoloji ve ekonomi bilimlerinin, daha sonraki yıllarda psikoloji biliminin içinde kullanılmıştır.

Artık çağımızda klinik çalışmalarda ve klinik uygulamalarda yaşam kalitesinin değerlendirileceği, gelecekte de politik kararların ve tedavi kararlarının yaşam kalitesi sonuçlarına göre verileceği düşünülmektedir <sup>6</sup>.

### **1.5.2 Yaşam Kalitesi Ölçekleri**

Yaşam kalitesinin ölçümüne ilişkin bugünkü yaklaşım direkt (doğrudan) ve indirekt (dolaylı) olmak üzere iki tiptir. Doğrudan yaklaşımlar psikometrik prensipleri kullanır ve anketler ya da değerlendirme ölçekleri yardımıyla yaşam kalitesi ölçen çeşitli metotlardan oluşur. Bu metotlar klinik psikologlar ve sosyal bilimciler tarafından geliştirilmiştir. Genel yaşam kalitesi ölçekleri farklı tip ve şiddetteki hastalıklara, çeşitli tıbbi tedavi ya da sağlık girişimlerine ve farklı demografik gruplarda ve kültürlerde uygulanabilecek şekilde planlanmıştır. Hastalığa özel yaşam kalitesi ölçekleri ise belli hasta popülasyonlarını, tanı gruplarını ya da bireysel farklılıkları değerlendirmek için planlanmıştır <sup>4</sup>.

Yaşam kalitesinin hem objektif hem de subjektif olarak ölçülmesinin gerekliliği ile ilgili büyük ölçüde fikir birliği mevcuttur. Aynı zamanda yapılandırılmış araçlar üzerinde hasta tarafından değerlendirilen ölçeklerle, dışarıdan bir gözlemcinin oranladığı yaşam kalitesi ölçekleri arasında ayırım yapılmasının gerekliliği bugün kabul edilmektedir. Bugün dünyada kullanılmakta olan ve daha çok batılı toplumlarda geçerlilik ve güvenilirlikleri kanıtlanmış olan genel amaçlı veya hastalığa özel olarak geliştirilmiş çok sayıda anket vardır <sup>4</sup>.

Yaşam kalitesi ölçümü ve bu amaçla çeşitli ölçeklerin kullanımı günümüzde giderek yaygınlaşmaktadır. Amaç, hastaya daha nitelikli sağlık hizmetinin ve sosyal desteğin sağlanmasına yönelik nesnel bir zemin hazırlamaktır. Birçok hastalıkta yaşam kalitesindeki bozulmanın doğru bir biçimde saptanabilmesi ancak geniş kapsamlı ve çok boyutlu ölçeklerle mümkün olabilmektedir.

### **1.5.3 Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler**

#### **Psikososyal Durum**

Hastalık, bireyin bütün yaşam dengeleri için bir tehdit oluşturur. Hastanın yaşam gücünü, herhangi bir organını ya da işlevini kaybetmesi hayatını risk altında hissetmesine sebep olur <sup>3,20,21</sup>.

Günümüzde çok ileri tıbbi araştırmaların yapıldığı bu alanda birçok gelişmeler kaydedilmiştir. Ancak kanser olgusu, tıbbi, fiziksel bir hastalık olduğu gibi ruhsal ve psikososyal bileşikleri de yoğun bir sorundur. Buna paralel olarak kanserde psikiyatrik ve psikososyal araştırmalar da hızlanmıştır. Hastalığın fiziksel boyutu ile kişinin ruhsal durumu ve psikososyal alanı arasında karşılıklı ilişki ve etkileşim söz konusudur. Kanser hastalarında birçok psikiyatrik, psikososyal morbiditenin olduğu ve bunların hastalığın gidişi ve hastanın yaşam kalitesine etki ettiği olgusu araştırmaları hızlandırmıştır.

Kubler Ross kanserli hastalarda görülen psikolojik tepkileri, yadsıma ve yalıtma (inkar ve izolasyon), öfke, pazarlık, depresyon ve kabullenme olarak aşamalarla açıklamıştır. Hastalığını öğrenen kişi karşı karşıya kaldığı bu ürkütücü gerçeği gizlemek amacı ile hastalığını inkar eder. Her şeyi kabul ettiğinde ise bu durumun neden kendisinin başına geldiğini düşünür ve çevresindeki insanlara öfke duyar. İlerleyen dönemlerde ölüm ve hastalık gerçeğini kabul eder ve yaşamak istediği şeyler için Allah ile pazarlık yapar. Geçmişte yapamadıklarının, pişmanlıklarının, kaybettiklerinin ve ölümün yasını tutmaya başladığında da depresyona girer. En son aşamada ise hasta artık bütün enerjisini kaybetmiş ve zayıf düşmüştür. Bu aşamadan sonra hastalığı kabullenme süreci başlar<sup>3,12,22</sup>.

Kanser tüm aile sistemini etkileyip ailenin dengesini bozabilir. Sonuçta hastanın, aile üyelerinin hatta hasta ile birlikte yaşamayan yakınlarının bile gerginlik ve stresleri artabilir. Bu üzüntülü durumun uzun sürmesi ile de hasta depresyona girebilir<sup>3</sup>.

### **Anksiyete**

Anksiyete evrensel bir duygu olup, bireyin kendini güvensiz hissettiği durumlara karşı geliştirdiği doğal bir tepkisidir. Bunaltı, iç sıkıntısı, kaygı ve endişe ile eş anlamlı ve korkuya benzer bir duygudur. Kaygı, insanın temel duygularından biri olarak kabul edilebilir. Genel olarak olumsuz duyguların yaşandığı durumlar kaygının ortaya çıkmasına sebep olur. Kaygıya ait belirtiler, kaygıyı oluşturan dış şartlardan onu yaratan kişiye yaklaştıkça ağırlaşır. Kanserde kaygı, anksiyete, rahatsız edici bir potansiyel zarar görme ya da acı duygusu ile bağlantılı olarak yüksek düzeyde ve sık sık normal yaşantıyı kesintiye uğratan gerginliktir. Kanser vakalarında kaynak genellikle hastaların kanser olup olmadıklarını, ne zaman hastalığa yakalandıklarını, ne zaman ortaya çıkacağını ya da tekrar ortaya çıkıp çıkmayacağını kesin olarak bilmemeleridir. Buna bağlı olarak kişi gerginlik, sinirlilik ya da üzüntü duygularını yaşar. Bütün bunlar ise hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir<sup>3,12,23</sup>.

## **Depresyon**

Depresyon çökkün duygudurumdur. Çökkünlük, derin üzüntülü, bazen de hem üzüntülü, hem bunaltılı bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, devinim ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, durgunlaşma ve bunların yanı sıra değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile belirli bir sendromdur. Bu sendrom bir çok ruhsal ya da ruhsal olmayan hastalıkta görülebilir. Bu nedenle birincil ve ikincil olmak üzere iki ana kümede ele alınmıştır. Birincil çökkünlüklerde bedensel ya da başka bir ruhsal hastalığa bağlı olmaksızın ortaya çıkan ruhsal çökkünlüklerdir.

Kanserde bu rahatsızlıklardan biridir. Kanser hastasının karşılaştığı birçok olumsuzluklar sonucunda örneğin ekonomik sorunlar, iş ve aile yaşamındaki değişiklikler, beden imajının bozulması, benlik saygısının düşmesi gibi durumlar hastanın depresyona girmesine neden olur. Depresyona giren kişinin iş ve sosyal yaşantısı olumsuz etkilenmekte aynı zamanda baş etme yöntemleri yetersiz kalmakta ve bütün bunların sonucunda da kişinin yaşam kalitesi azalmaktadır<sup>3,24</sup>.

## **Beden İmgesi**

Bireyin bedeni ile ilgili bilinç-bilinç dışı tüm bilgi, duygu ve algılardan oluşan bir özellik ve kimliğin temelini oluşturan, davranışların belirlenmesinde etkili olan bir kavramdır. Günümüz toplumunda insanların fiziksel görünüşleri ile eskiden olduğundan daha fazla ilgilenilmektedir. Birçok toplumda gençlik, güzellik, çekicilik gibi özellikler zaman zaman en önemli bireysel özellikler olarak değerlendirilebilmektedir. Bireyin bu özelliklerinin önemli olduğu görüşü çocukluktaki değerlendirilmeleri ile erken yaşlarda başlamaktadır<sup>3,12</sup>.

Giderek önem kazanan beden imajı, günlük yaşantımızın önemli parçasını oluşturmaktadır. Özellikle genç, güçlü ve sağlıklı olmanın ideal bir beden için şart olduğu fikri, sürekli olarak vurgulanmaktadır. Kişiler arası ilişkilerde ilk olarak göze çarpan şey bireyin fiziksel görünüşü, yaşı ve giyimidir. Bunlar bireye toplumda bir yer hazırlar ve diğer insanların birey hakkındaki düşüncelerini etkiler. Bedendeki değişiklikler hangi nedene bağlı olursa olsun bu değişikliklere verilen tepkiler bireyden bireye farklı

olmaktadır. Bireyin yaşı, cinsiyeti, kişilik yapısı, sosyokültürel faktörler, değişen beden parçasına verdiği değer, değişikliğin görünür olup olmaması, değişikliğin akut ya da kalıcı olması, bireyin önceki baş etme yolları, çevredeki destek sistemi, bedendeki değişikliğe verilen cevabı etkileyen faktörlerdir <sup>12</sup>.

Kanser beden imgesi değişikliğinin en yoğun yaşandığı hastalıklardan birisidir.

Kemoterapinin yan etkileri olan saç dökülmesi, kilo kaybı, bulantı, kusma bireyin beden imajını etkiler. Bu etkiler kişinin günlük yaşam aktivitelerini etkilediği gibi yaşam kalitesini de düşürmektedir <sup>3</sup>.

### **Belirsizlik, Ümitsizlik, Gelecek ve Ölüm Kaygısı**

Ümit, arzu edilen şeyin beklentisidir. Bir kişinin olmasını istediği bir şeyi ya da gerçekleşmesini arzu ettiği bir duyguyu belirttiği için çoğu zaman arzu ya da istek sözcükleri ile birlikte kullanılır. Ümitsizlik ise ümit kaybıdır. İnsanların sorunlarının çözümü ya da arzu ettikleri şeylerin başarılması için, bireysel hiçbir seçeneklerinin olmadığı ve amaçlarına ulaşabilmek için sahip oldukları enerjiyi harekete geçiremedikleri duygusal bir durumdur. Ümitli bir insan geleceğe daha aydınlık bakarken, ümitsiz insanın geleceği aydınlık görmesi oldukça zordur. İşlevsel yeteneklerde bozulma, fizyolojik durumda bozulma, beden imajında bozulma, sosyal destek yetersizliği, sorunları çözememe, geçmişte yaşanan olumsuz deneyimler gibi daha birçok faktörler ümitsizliğe neden olmaktadır. Kanser hastalığında yaşanan belirsizlik, hastanın korku ve öfke yaşamasına, kendisini çaresiz hissetmesine neden olmaktadır. Hastanın bu karmaşık duygu durumu sonucunda kendini çaresiz hissetmesi ümitsiz olduğu için geleceğine yönelik planlar yapamaması, hastalık ve tedavi ile ilgili yaşadığı olumsuz duygular gelecek kaygısına neden olmaktadır. Hastanın yaşadığı ümitsizlik, belirsizlik, çaresizlik, gelecek kaygısı, hastalık ve tedavi ile ilgili edinilen olumsuz duygulara ilave olarak kişi ölüm korkusu ile karşı karşıya kalmaktadır <sup>3,12,23</sup>.

### **Sosyal Destek**

Kanser, hastanın yaşamını fiziksel, duygusal ve sosyal yönden etkileme gücüne

sahiptir. Hastanın, aile bireyleri, iş arkadaşları ve iş vereni ile olan ilişkileri hastalık ve tedavi ile etkilenebilmektedir. Ancak, hemşirenin hasta, aile ve sağlık personeli ile kurduğu iş birliği doğrultusunda tedavi ve kontrol dönemlerinde hastanın bağımsız, üretken ve doyumlu bir yaşam sürdürebilmesine yardımcı olabilir. Aile üyelerinden birine koyulan kanser tanısı tüm aileyi kriz durumu ile karşı karşıya koyarak aile sistemini direkt olarak etkiler. Evde aile üyelerinden bakım alan hastaların genelde aldıkları bakım ile ilgili güçlü ve güçsüz yönler bulunmaktadır. Çünkü bakım verme işlevi bireye tam günlük bir sorumluluk getirmektedir ve birçok kişilerin bu rolü ev işleri, işsizlik, ebeveynlik rolü ile beraber yürütmeleri hasta bireye olan yeterli bakımın verilememesine neden olabilmektedir. Bu düşünceyle yola çıkılarak sosyal destek alması gereken hastaların gereksinimlerinin karşılanmasında güçlü ve güçsüz yönlerin saptanarak yaşam kalitelerinin artırılması hedef alınmalıdır<sup>3</sup>.

#### **1.5.4 Yaşam Kalitesini Değerlendirme**

Günümüzde teknolojik ilerlemelerle birlikte yaşam süresinin uzaması ve kronik hastalıkların çoğalması nedeni ile sağlık bakım ihtiyaçları artmakta ve sosyal kaynakların önemli bir miktarının sağlık bakımına ayrılması gerekliliği ön plana çıkmaktadır. Bu durumdan dolayı kişinin sağlığını en üst düzeyde tutmak için yapılan bütün girişimlerin hepsinin yararı ilerleyen bir şekilde sürekli tartışma konusu olmakta, değerlendirilmekte ve bozuk sağlığa ilaveten kişinin yaşam kalitesi ile de ilgilenilmesi gerekliliği ön plana çıkmaktadır<sup>6,25</sup>.

Son yıllarda, bilimsel çevrelerde, yönetim kadrolarında, medyada ve günlük konuşmalarda yaşam kalitesi kavramı ile sık sık karşılaşılmaktadır. Yaşam kalitesinin sosyoloji, ekonomi, psikoloji gibi alanlarda önemli bir inceleme ve araştırma konusu haline gelmesi söz konusudur. Günlük yaşantımız içinde politik ve ekonomik gündemlerde, gazetelerde, televizyonlarda sıklıkla karşılaşılan yaşam kalitesi kavramı,

ekonomik krizler, çevre kirliliği, kentsel yaşamın problemleri olan yığılma, kirlenme, kalabalık vb. ile sağlık sorunlarından eğitime, suç oranlarından trafiğe yaşamın pek çok alanındaki konularla ilişkilidir. Bu nedenle yaşam kalitesini ölçmek için uygun gereç bulmak zordur. Kavramın subjektif oluşu, ölçüm için uygun gereç geliştirilmesini engelleyen önemli bir durumdur. Bu amaca uygun, evrensel olarak kabul edilen metotlar yeterli değildir. Bu alanda çalışmalar devam etmektedir<sup>26,6</sup>.

### **1.5.5 Kanser, Kemoterapi ve Yaşam Kalitesi**

Kanser, hastanın ölüm korkusu, gelecek kaygısı, ağrı gibi olumsuz olaylarla karşılaşmasına sebep olmaktadır. Yaşanan fiziksel, sosyal ve psikolojik zorluklar, bunlarla mücadele, ekonomik zorluklar ve sosyal durumda bozulma gibi nedenlerle hasta ve ailesi bu hastalıktan çok etkilenmektedir. Hastalık ve tedavisinin getirdikleri ile baş etme zorluğu yaşayan hastalar bakım gereksinimlerini karşılayamamakta ve bu hastaların yaşam kaliteleri düşmektedir. Yaşam kalitesi, memnuniyet, mutluluk, bağımsızlık, saygı, moral, iyilik hali gibi kavramları içerir; zamana ve yere göre değişiklik gösterebilir. Sağlığa bağlı yaşam kalitesi, bir hastalık veya tedavi altında kişinin genel ya da beklenen fiziksel, emosyonel ve sosyal iyi olma halinin etkilenmesidir.

Kanser tedavisi uzun süreli bir tedavi olup çoğu zaman hastanın, fiziksel iyilik haline, psikolojik durumuna ve sosyal yönüne zarar verir. Kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan yöntemler, kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavidir. Günümüzde kemoterapi uygulaması, hastane koşullarını gerektiren yüksek doz tedavi protokolleri dışında, genel olarak poliklinik ve gündüz tedavi ünitelerinde yapılmaktadır. Buralarda tedavilerini alıp eve giden hastalar ve aileleri, kemoterapinin yan etkileri ile kendi bilgi ve becerilerini kullanarak baş etmek durumunda kalmaktadır, bu durum yetersiz ve yanlış uygulamalar yapılmasına neden olmaktadır. Bu ilaçlar kanserli hücrelerin ölümüne neden olurken aynı zamanda sağlıklı hücrelerin ölümüne de yol açabilmektedir. Hastalar aldıkları ilaçlara bağlı birçok yan etkilerle karşı karşıya kalabilmektedir. Kansere ve



alınan tedaviye bağılı olarak hastada görünen semptomlar onun yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir <sup>6,28,29</sup>.

<b>Gastrointestinal Sistem Semptom ve Bulgular</b>	<b>Hematopoetik Sistem Semptom ve Bulgular</b>	<b>Genito-üriner Sistem Semptom ve Bulgular</b>	<b>Sinir Sistemi Semptom ve Bulgular</b>	<b>Diğer Sistem Semptom ve Bulgular</b>
Bulantı Kusma İştahsızlık Konstipasyon Diyare Mukozit Disfaji Ağız Kuruluğu Tat Değişikliği Gaz Kilo Kaybı	Ateş Kanama Enfeksiyon Yorgunluk Halsizlik Dispne	Menopoz Semp. Seksüel Disf. Deri Prob. Üriner Semp	Konsantre olamama Hafıza Kaybı İşitme Değişiklikleri Görme Değişiklikleri Uyuşukluk Kuvvet Kaybı Deliryum İmmobilite Uykusuzluk	Alopesi Ağrı Korku Anksiete Depresyon

**Şekil 1.** Kemoterapi alan hastalarda yaşam kalitesini etkileyen hastalığa ve tedaviye bağılı semptomlar ve bulgular.

Hastalar yaşamlarındaki değışikliklere alışırken ve bunlarla birlikte yaşamayı öğrenirken birçok psikolojik ve fiziksel faktörün etkisinde kalabilecekleri gibi, yeni yaşam tarzına bağılı fiziksel ve psikolojik sorunlar da geliştirebilirler. Tüm bunlar bireylerin yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyebilir. Hasta bireylerde hastalık davranışının, psikolojik tepkilerin ve uyum güçlüklerinin anlaşılması ve uygun baş etme yöntemlerinin geliştirilmesine destek olacak bakım girişimlerinin planlanması, yaşam kalitesi değıerlendirmeleri ile mümkün olabilir. Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi kanserli bireylerde de yaşam kalitesine önem verilmiş ve uygun ölçme araçları

geliştirilmeye çalışılmıştır. Kemoterapi alan kanserli hastaların yaşam kalitelerindeki temel değişiklikler aşağıdaki gibidir.

Kişisel;

- Enerji kaybı
- Depresyon
- Cinsel istek ve faaliyetin azalması
- Bulantı, kusma, iştahsızlık, deride döküntüler
- Hastalığın tekrarlamasından duyulan endişe

Ailevi;

- Evlenme oranında azalma
- Boşanma oranının artması
- Doğurganlığın azalması

Sosyal;

- İşe son verilmesi
- Yeni iş bulma şansının azalması
- Profesyonel çatışmalar
- İş ve sınıf arkadaşları ile yaşanan çatışmalar
- Sigortanın reddi

Kişisel Kazançlar;

- Aile ve arkadaşlar tarafından “şımartılmak”
- Daha fazla sabır ve hoşgörü
- Daha fazla iş hırsı
- Hayata bakışın değişmesi
- Dini inançların artması
- İnsanlarla ilişkilerin artması<sup>24</sup>.

Her insanın olduğu gibi kanserli bireyler de; hayalleri, ümitleri, ilgileri ve hedefleri olan insanlardır. Bu yüzden hastalığın, yaşam şekline etkisi değerlendirilmelidir. Sürekli hastanede kalma, geçirilemeyen ağrı, kişisel kontrol kaybı, kendine bakım aktivitelerini yapmada eksiklik, hastanede yatma ya da aldığı tedaviler nedeni ile gizliliğin ortadan kalkması, hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler ayrıca hastanın yaşadığı bu olumsuzlukların tümünü paylaşan aile üyelerinin de yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir<sup>6</sup>.

Günümüzde teknolojik gelişmelerle birlikte yaşam süresinin uzaması ve kronik hastalıkların artması nedeni ile sağlık bakım harcamaları da artmakta ve sosyal kaynakların önemli bir miktarının sağlık bakımına ayrılması gerekmektedir. Bu durum karşısında tüm sağlık girişimlerinin genel yararı artan bir şekilde tartışılmakta, değerlendirilmekte ve hastalığa ek olarak bireyin yaşam kalitesi ile de ilgilenilmesi gerektiği öne sürülmektedir. Aynı zamanda yaşam kalitesi değerlendirmeleri sunulan hizmetlerin geliştirilmesinde önemli ipuçları verebilmektedir.

## **II- Kanser Hastalığı ile CRP arasındaki ilişki**

Günümüzde kanser hastalarında CRP yükselmesi ile ilgili iki hipotez öne sürülmüştür. İlk hipotez yüksek CRP seviyelerinin kanser ve premalign bir durumdan kaynaklanacağı yönünde iken diğer hipotez ise kronik inflamasyonun ve buna bağlı CRP yüksekliğinin kanser oluşumunda rol aldığıdır<sup>30</sup>.

Vaka kontrol çalışmaları, kanser hastalarında kontrol gurubuna göre karşılaştırıldığında daha yüksek CRP düzeyleri tespit etmiştir<sup>30</sup>. Prospektif çalışmalardan edinilen bilgiler göstermektedir ki yüksek CRP sadece yaygın kanserin belirteci değil, aynı zamanda kanser oluşumu ile de ilişkilidir<sup>31-32</sup>. Çalışmalardaki önemli bir eksik, CRP düzeyinin sadece bir kez bakılması ve dolayısı ile tedaviyle ilişkilendirilmemesidir.

Yüksek plazma CRP düzeyleri kanser hastalarında kötü prognoza işaret etmektedir<sup>33-34-35</sup>. Kristine H.Allin, Stig E. Bojesen ve arkadaşları tarafından 10.408 kişi üzerinde yapılan, 'Journal of Clinical Oncology' Mart 2009 da yayımlanmış, geniş kapsamlı prospektif çalışma göstermiştir ki, yüksek serum CRP düzeyleri sıradan insanlarda kanser riskinin arttığına işaret etmektedir. Ayrıca yüksek bazal serum CRP düzeyleri kanser teşhisi almış hastalarda, özellikle metastaz yapmamış kanserlerde, erken ölüme işaret etmektedir.

### **III- AMAÇ**

Bu çalışmanın amacı, daha önce kemoterapi görmemiş kanser hastalarında, bir inflamasyon belirteci olan CRP ile metastaz ve hayat kalitesinin ilişkisini ayrıca kemoterapinin CRP ve hayat kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır. Böylece kanserin yaygınlığı ile yüksek CRP düzeyinin birlikteliğini, hayat kalitesi ile ilişkilendirmek ve kemoterapinin CRP üzerine ve hayat kalitesi üzerine etkilerini araştırmak çalışmanın başlıca hedefidir.

### **IV- GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **4.1 Hastalar ve Metod:**

T.C. Sağlık Bakanlığı ŞEEAH İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Danışma Kurulun' dan onay alındıktan sonra, T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Avrupa Florance Nightingale Hastanesi Onkoloji Tıbbi Kliniğine 2009 ve 2010 yıllarında başvuran, daha önce kemoterapi görmemiş hastalarda, dışlanma kriterleri göz önünde bulundurularak hasta seçimi yapıldı. Bilgilendirilmiş olur formu doldurulduktan sonra, bazal CRP düzeyleri ölçüldü, EORTC hayat kalitesi formu QLQ-C30 (versiyon 3.0) dolduruldu. 0,5 mg/dl 'nin altında çıkan CRP değerlerinin hassaslığı düşük olacağından, yüksek hassasiyetli yöntem bu hastalarda uygulanarak daha net verilere ulaşıldı. Hastalar üçüncü kür kemoterapilerini aldıktan sonra bu işlemler her bir hasta için tekrarlandı. İstatistik analiz SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı.

Dışlanma kriterleri :

1. Daha önce kemoterapi almış hastalar
2. Beyin tümörleri (yaşam beklentisi kısa olacağı için)
3. Hematolojik kanserler
4. Tanı sırasında enfeksiyon hastalığı olanlar
5. Son üç ayda tromboembolik olay geçirenler
6. Son üç ayda geçirilmiş kardiyak olay
7. Son üç hafta içinde cerrahi operasyon geçiren hastalar
8. Romatizmal hastalığı olanlar

Kabul kriterleri

1. Daha önce kemoterapi almamış hastalar
2. Çalışmaya gönüllü olarak katılmak isteyen hastalar
3. Yaşam kalitesini olumsuz olarak etkileyecek morbiditesi olmayan hastalar

## **4.2 EORTC Yaşam Kalitesi Değerlendirme Modülü**

Araştırma verileri, European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life (EORTC QLQ C-30) (Versiyon 3.0) yaşam kalitesi ölçeği kullanılarak toplanmıştır (Bknz Ek 1).

Anket formunda 30 soruda EORTC QLQ C- 30 yaşam kalitesi ölçeği kullanılmıştır. 4'lü Likert tipi ölçek olup, soruların cevapları; Hiç: 1, Biraz: 2, Oldukça: 3, Çok: 4 puan olarak değerlendirilmiştir. Ölçeğin 29. sorusunda, hastadan 1'den 7'ye kadar olan skala ile sağlığını ve 30. soruda genel yaşam kalitesini değerlendirmesi istenmiştir. 29. ve 30. sorular genel iyilik hali alanını oluşturan sorulardır. Bu bölümden alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin yükseldiğini, düşük puanlar ise kalitenin düştüğünü ifade etmektedir. Diğer sorular ise fonksiyonel alan ve semptomlar bölümüne ait

sorulardır. Bu bölümlerde alınan puanların düşük olması yaşam kalitesinin yükseldiğini, yüksek olması ise yaşam kalitesinin düştüğünü ifade etmektedir.

<b>YAŞAM KALİTESİ ALT BAŞLIKLARI</b>	<b>SORULAR</b>
Genel İyilik Hali	29,30
Ekonomik güçlük	28
Fiziksel fonksiyonlar	1,2,3,4,5
<b>Fonksiyonel Güçlükler</b>	
Rol performansı	6,7
Emosyonel durum	21,22,23,24
Bilişsel durum	20,25
Sosyal durum	26,27
<b>Semptom Kontrolü</b>	
Yorgunluk	10,12,18
Bulantı, Kusma	4,15
Ağrı	9,19
Solunum güçlüğü	8
Uyuma güçlüğü	11
İştah kaybı	13
Kabızlık	16
İshal	17

**Şekil 2.** EORTC Yaşam Kalitesi Değerlendirme Modülü alt başlıkları.

Veriler, hastalara araştırmacının amacı açıklanarak ve hastalardan sözel izin alındıktan sonra bire bir görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Her bir uygulama ortalama 20 dakika sürmüştür.

EORTC yaşam kalitesi skoru hesaplaması EORTC QLQ-C30 Scoring Manual Third edition, 2001 baskısında yayımlanan özel formülasyon kullanılarak hesaplanmış olup değer aralığı 0-100 birim arasındadır <sup>7</sup>.

### 4.3 CRP ölçümü:

CRP ölçümü Cobas Integra 400/800 cihazında turbidimetrik yöntem ile yapıldı. Bu yöntemde insan CRP'si, monoklonal anti-CRP antikoları ile kaplı latex partikülleri ile birleşmekte ve çökelti turbidimetrik yöntemle hesaplandı. Sonuçlar genellikle 24 saat sonra verildi. İstanbul Bilim Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarı'nda normal CRP düzeyleri 0-1 mg/dL arasındadır.

### 4.4 İstatistiksel analiz

Vücudunda tümör yükü olmayan opere edilmiş hastalar ve tümör yükü olup metastaz yapmamış hastalar erken evre olarak değerlendirilirken, metastazı olan hastalar ileri evre olarak kabul edildi. Erken evre ve ileri evre olarak iki gruba ayrılan hastalarda demografik veriler ortalama $\pm$  SD olarak hesaplandı. Sürekli değişkenler (parametrik) eşlenmemiş student t testi, süreksiz değişkenler (nonparametrik) ve dağılımın geniş olduğu ( $Ort < SD$ ) sürekli değişkenler ise ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Kemoterapinin yaşam kalitesine etkisi her iki grupta ayrı ayrı Wilcoxon eşlenmiş gruplar testi ile karşılaştırıldı. CRP ile yaşam kalitesi değerleri ilişkisi gruplarda kemoterapi öncesi ve sonrası olarak ayrı ayrı Pearson korelasyon testi ile hesaplandı.  $p < 0,05$  ise sonuçlar anlamlı kabul edildi.

Değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken, r değeri +1'e yaklaştıkça  $p < 0,05$  iken pozitif yönde anlamlı korelasyon, -1'e yaklaştıkça  $p < 0,05$  iken negatif yönde anlamlı korelasyon varlığı kabul edildi.



## V- BULGULAR

Önceden kemoterapi görmemiş 26'sı kadın 31'i erkek 57 hasta üzerinde yapılan çalışmada hastalardan ikisi üçüncü kemoterapisini almadan hayatını kaybetti. 36 ileri evre, 19 erken evre, 25'i kadın 30'u erkek toplam 55 hasta çalışmayı tamamlayabildi. İleri evre gurubun yaş ortalaması  $55,7 \pm 11,7$  iken, erken evre gurubun yaş ortalaması  $52,6 \pm 13$  olarak bulundu. Her iki gurubun arasında yaş ortalaması bakımından anlamlı bir fark bulunmadı. (  $p=0,370$  ). İleri evre hastaların 24'ü erkek iken 12 tanesi kadındı. Buna karşın erken evre hastaların ise 6 tanesi erkek, 13 tanesi kadın cinsiyetine sahipti. İleri evre hastaların çoğu erkek iken, erken evre hastalarda kadınların çoğunluğu söz konusuydu. (  $p=0,022$  ).

Akciğer kanseri hastalarının 5 tanesi ileri evre iken yalnızca bir tanesi erken evredir. Kolon kanseri hastalarından 7 tanesi ileri evre, 2 tanesi erken evre iken, meme kanserli hastaların 2 tanesi ileri evre, 13 tanesi ise erken evredir. Mide kanseri hastalarının 10 tanesi ileri evre, 2 tanesi erken evre idi. Çalışmaya katılan 1 adet Karaciğer kanseri hastası ileri evre iken, 3 adet safra yolları kanseri hastasının 2 tanesi ileri evre, 1 tanesi ise erken evredir. Çalışmaya katılan 4 adet pankreas kanseri hastası, 1 adet kemik kanseri hastası, 3 adet testis kanseri hastası ve 1 adet nöro-endokrin kanserli hastanın hepsi ileri evredir. (Tablo 1)

**Tablo 1.** İleri evre ve erken evre kanser olgularında demografik veriler

<b>Parametreler</b>	<b>İleri evre ( n:36)</b>	<b>Erken evre (n:19)</b>	<b>p</b>
Yaş (ortalama $\pm$ 1SD)	55,7 $\pm$ 11,7	52,6 $\pm$ 13	0,370
Cins (Erkek/Kadın)	24/12	6/13	0,022
<b>Kanser Türü</b>	<b>İleri evre ( n:36)</b>	<b>Erken evre (n:19)</b>	
Akciğer	5	1	
Kolon	7	2	
Mide	10	2	
Meme	2	13	
Karaciğer	1	0	
Safra Yolları	2	1	
Pankreas	4	0	
Kemik	1	0	
Testis	3	0	
Nöroendokrin	1	0	

İleri evre olgularda 1. kemoterapi öncesi CRP düzeyi ortalama 2,6 $\pm$ 3,5 iken, erken evre olgularda 1,3 $\pm$ 1,4 olarak tespit edilmiş ve aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.( p=0,359 )

İleri evre olgularda 3. kemoterapi öncesi CRP düzeyi ortalama 2,3 $\pm$ 3,8 iken, erken evre olgularda 0,8 $\pm$ 0,8 olarak tespit edilirmiş ve yine aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır

( p=0,344 ). (Tablo 2)

**Tablo 2.** İleri evre ve erken evre olgularda kemoterapi 1.kür öncesi ve 3. kür öncesi CRP düzeyleri

Parametreler (ortalama $\pm$ 1SD)	İleri evre (n:36)	Erken evre (n: 19)	p
CRP 1 (mg/dl)	2,4 $\pm$ 3,5	1,3 $\pm$ 1,4	0,359
CRP 2 (mg/dl)	2,3 $\pm$ 3,8	0,8 $\pm$ 0,8	0,344

İleri evre 36 hastanın kemoterapiye başlamadan önceki ortalama CRP değeri 2,4 $\pm$ 3,5 mg/dl iken 3. kür kemoterapi sonrası bu değer ortalama 2,3 $\pm$ 3,8 mg/dl ye gerilemiştir. Bu düşüş anlamlı olarak kabul edilmemiştir ( p=0,907).

Erken evre 19 hastanın kemoterapiye başlamadan önceki ortalama CRP değeri 1,3 $\pm$ 1,4 mg/dl iken 3. kür kemoterapi sonrası bu değer ortalama 0,8 $\pm$ 0,8 mg/dl ye gerilemiştir. Numerik olarak bir düşüş kaydedilmesine rağmen SD 'ların ortalama değerlerden yüksek olması nedeniyle bu düşüş anlamlı olarak kabul edilmemiştir ( p=0,113 ). (Tablo 3)

**Tablo 3.** Kemoterapi öncesi ve sonrası CRP değişimi

Parametreler (ortalama $\pm$ 1SD)	CRP 1 (mg/dl)	CRP 2 (mg/dl)	p
İleri evre ( n:36)	2,4 $\pm$ 3,5	2,3 $\pm$ 3,8	0,907
Erken Evre (n: 19)	1,3 $\pm$ 1,4	0,8 $\pm$ 0,8	0,113

İleri evre hastalarda kemoterapi öncesi CRP değeri ile yaşam kalitesi parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde CRP değerini yüksekliği ile yorgunluk arasında anlamlı bir korelasyon olduğu ( $r:0,464$   $p=0,004$ ) tespit edilmiştir. Aynı hasta gurubunda bulantı ve kusma semptomu ile CRP yüksekliği ile anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $r:0,376$   $p=0,024$ ).

Yine aynı hasta gurubunda CRP yüksekliği ile ağrı arasında kuvvetli bir ilişki tespit edilirken ( $r: 0,455$   $p=0,005$ ), ishal semptomu arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. ( $r:0,335$   $p=0,046$ ). (tablo 4)

**Tablo 4.** İleri evre hastalarda Kemoterapi öncesi CRP değerleri ile Yaşam Kalitesi Ölçümü İlişkisi (r)

	Yorgunluk	Bulantı, kusma	Ağrı	Diyare
CRP	0,464	0,376	0,455	0,335
P	0,004	0,024	0,005	0,046

İleri evre hastalarda kemoterapi sonrası CRP değeri ile Yaşam kalitesi parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde CRP değerini yüksekliği ile genel iyilik hali ( $r:-0,497$   $p=0,003$ ) ve emosyonel durum ( $r:-0,351$   $p=0,042$ ) arasında anlamlı ters bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Aynı hasta gurubunda yorgunluk ( $r: 0,365$ ,  $p=0,034$ ), ağrı ( $r: 0,653$   $p=0,001$ ) ve uykusuzluk ( $r:0,533$   $p=0,001$ ) semptomları ile CRP yüksekliği ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. (Tablo 5)

**Tablo 5.** İleri evre hastalarda Kemoterapi sonrası CRP değerleri ile Yaşam Kalitesi Ölçümü İlişkisi (r)

	Genel iyilik hali	Emosyonel durum	Yorgunluk	Ağrı r	Uykusuzluk
CRP	-0,497	-0,351	0,365	0,653	0,533
p	0,003	0,042	0,034	0,001	0,001

Erken evre hastalarda kemoterapi öncesi CRP değerleri ile yaşam kalitesi ölçümü ilişkisine bakıldığında genel iyilik hali ( r:- 0,606 p=0,006) ve rol performans ( r:- 0,573 p=0,010) arasında anlamlı ters bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

Aynı hasta gurubunda yorgunluk ile CRP yüksekliği ile anlamlı bir ilişki bulunmuştur (r: 0,489 p=0,034). (Tablo 6)

**Tablo 6.** Erken evre hastalarda Kemoterapi öncesi CRP değerleri ile Yaşam Kalitesi Ölçümü İlişkisi

	Genel iyilik hali	Rol performans	Yorgunluk
CRP	-0,606	-0,573	0,489
P	0,006	0,010	0,034

Erken evre hastalarda kemoterapi sonrası CRP değerleri ile yaşam kalitesi ölçümü ilişkisine bakıldığında ise sadece iştah değişikliği (r: 0,665 p: 0,007) ile anlamlı ve güçlü ilişki bulundu.

Kemoterapi ile hayat kalitesi arasındaki ilişki incelenecek olursa, kemoterapi öncesi hastaların ortalama Genel İyilik Hali skoru  $54,9 \pm 26,7$  iken, iki kür kemoterapi sonrası ortalama değer  $62,9 \pm 23,4$  olarak bulunmuştur. Genel iyilik halinde anlamlı bir yükseliş kaydedilmiştir (  $p=0,017$  ).

Kemoterapi öncesi hastaların ortalama Fiziksel Fonksiyon skoru  $74,6 \pm 22,8$  iken, iki kür kemoterapi sonrası ortalama değer  $73,58 \pm 20,4$  olarak bulunmuştur. Ortalama fiziksel fonksiyon değerinde bir düşüş söz konusu olmasına karşın bu anlamlı olarak değerlendirilmemiştir (  $p=0,676$  ).

Kemoterapi öncesi hastaların ortalama Rol Performans skoru  $73,3 \pm 31,6$  iken, iki kür kemoterapi sonrası ortalama değer  $83,0 \pm 24,1$  olarak bulunmuştur. Kemoterapi ile hastaların rol performansında anlamlı bir yükseliş kaydedilmiştir. (  $p=0,010$  )

Ortalama Emosyonel Durum skoru kemoterapi öncesi  $70,4 \pm 27,0$  iken, kemoterapi sonrası bu değer  $82,9 \pm 21,3$  'a yükselmiştir. Yani kemoterapi gören hastaların emosyonel durumunda anlamlı derecede bir iyileşme söz konusu olmuştur (  $p= 0,00$  ).

Kemoterapi öncesi hastaların ortalama Bilişsel Durum skoru  $87,4 \pm 18,2$  iken, iki kür kemoterapi sonrası ortalama değer  $88,6 \pm 18,1$  olarak bulunmuştur. Kemoterapi ile hastaların bilişsel durumunda anlamlı bir değişiklik tespit edilememiştir (  $p=0,591$  ).

Kemoterapi öncesi hastaların ortalama Sosyal Durum skoru  $74,2 \pm 25,2$  iken, iki kür kemoterapi sonrası ortalama değer  $81,4 \pm 24,6$  olarak bulunmuştur. Kemoterapi ile hastaların sosyal durumunda anlamlı yükselme tespit edilmiştir (  $p=0,043$  ).

Yorgunluk derecesi karşılaştırılacak olursa, kemoterapi öncesi  $38,9\pm 26,4$  olan ortalama skor kemoterapi sonrası  $35,0\pm 25,2$  olarak tespit edilmiştir. Bu fark anlamlı bulunmamıştır (  $p=0,254$ ).

Kemoterapi öncesi ortalama Bulantı hissi ve kusma skorları  $13,5\pm 21,4$  iken, kemoterapi ile bu değer  $13,8\pm 20,3$  olmuştur ve anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir (  $p=0,918$ ).

Tedavi öncesi ortalama Ağrı skoru  $29,2\pm 31,3$  iken, kemoterapi gören hastalarda bu değer  $18,5\pm 23,7$  'e düşmüştür ki bu anlamlı bir düşüştür (  $p=0,005$ ).

Solunum güçlüğü ortalama skoru kemoterapi öncesi  $16,3\pm 25,8$  iken, kemoterapi ile bu değer  $13,2\pm 25,6$  olmuştur ve anlamlı bir fark bulunamamıştır (  $p=0,322$ ).

Uykusuzluk ortalama skoru kemoterapi öncesi  $28,9\pm 32,0$  iken, kemoterapi sonrası bu değer  $21,4\pm 24,5$  'e düşmüş ve bu düşüş anlamlı olarak tespit edilememiştir (  $p=0,057$ ).

Kemoterapi öncesi İştah kaybı ortalama skoru  $28,3\pm 34,8$  iken, bu değer kemoterapi ile  $20,1\pm 29,5$  'e düşmüştür. Bu düşüş anlamlı bulunmamıştır (  $p=0,068$  ).

Kabızlık ve ishal semptomlarında kemoterapi ile bir değişiklik görülmemiştir. Ekonomik güçlük ile de kemoterapi arasında bir ilişki saptanamamıştır. (Tablo 7)

**Tablo 7.** Kemoterapi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi değişim

<b>Parametreler</b>	<b>Önceki skor</b> (ortalama $\pm$ 1SD)	<b>Sonraki Skor</b> (ortalama $\pm$ 1SD)	<b>p</b>
Genel İyilik Hali	54,9 $\pm$ 26,7	62,9 $\pm$ 23,4	0,017*
Fiziksel Fonksiyonu	74,6 $\pm$ 22,8	73,58 $\pm$ 20,4	0,676
Rol Performans	73,3 $\pm$ 31,6	83,0 $\pm$ 24,1	0,010*
Emosyonel Durum	70,4 $\pm$ 27,0	82,9 $\pm$ 21,3	0,00*
Bilişsel Durum	87,4 $\pm$ 18,2	88,6 $\pm$ 18,1	0,591
Sosyal Durum	74,2 $\pm$ 25,2	81,4 $\pm$ 24,6	0,043*
Yorgunluk	38,9 $\pm$ 26,4	35,0 $\pm$ 25,2	0,254
Bulantı, kusma	13,5 $\pm$ 21,4	13,8 $\pm$ 20,3	0,918
Ağrı	29,2 $\pm$ 31,3	18,5 $\pm$ 23,7	0,005*
Solunum Güçlüğü	16,3 $\pm$ 25,8	13,2 $\pm$ 25,6	0,322
Uykusuzluk	28,9 $\pm$ 32,0	21,4 $\pm$ 24,5	0,057*
İştah Kaybı	28,3 $\pm$ 34,8	20,1 $\pm$ 29,5	0,068
Konstipasyon	17,6 $\pm$ 23,2	16,9 $\pm$ 24,9	0,864
Diyare	13,2 $\pm$ 21,0	13,8 $\pm$ 23,0	0,859
Ekonomik Güçlük	33,9 $\pm$ 31,7	33,3 $\pm$ 27,7	0,871



## VI- TARTIŞMA VE SONUÇ

Önceden kemoterapi almamış toplam 55 hasta çalışmayı tamamlayabildi. İleri evre hastaların çoğu erkek iken, erken evre hastalarda kadınların çoğunluğu söz konusuydu (  $p=0,022$ ). Bunun nedeni hastaların dağılımına bağlanmıştır. Erken evre hastaların çoğunu meme kanseri vakaları oluşturmuştur.

Kemoterapi öncesi ve sonrası ileri evre olgularla erken evre olguların CRP düzeyi karşılaştırıldığında numerik olarak aralarında fark bulunmasına karşın anlamlı çıkmamasının, muhtemelen hasta sayısının az olması ve SD değerlerinin verilerden yüksek olması olarak düşünülebilir.( Tablo 1.2 )

Weinstein PS ve arkadaşlarının 270 kanserli hasta üzerinde yaptıkları bir araştırmada ileri evre hastalarda bakılan CRP düzeyi erken evre hastalara nazaran anlamlı derecede yüksek bulunmuştur<sup>40</sup>.

Yamashita H. ve arkadaşlarının 649 mide kanseri vakasında bakılan operasyon öncesi CRP değerleri incelendiğinde, yüksek CRP değeri ile operasyon sonrası tespit edilen nodal metastaz arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur<sup>41</sup>.

Lee JG ve arkadaşlarının ise opere olmuş küçük hücre dışı akciğer kanserli hastada yapmış olduğu retrospektif incelemede, operasyon öncesi yüksek CRP düzeyi ile lenfovasküler invazyon ve tümör büyüklüğü arasında anlamlı bir ilişki tesbit edilmiştir<sup>42</sup>.

Johnson TV. ve arkadaşlarının yayınladıkları case reportda, opere edilen non-metastatik bir renal hücreli kanser hastasının operasyon sonrası CRP düzeyinin düştüğü fakat takibinin altıncı ayında ani olarak 13 kat arttığı ve eş zamanlı birden çok akciğer metastazlarının ortaya çıktığı bildirilmiştir<sup>43</sup>.

İleri evre 36 hastanın kemoterapiye başlamadan önceki ortalama CRP değeri ile 3. kür kemoterapi sonrası anlamlı bir düşüş tespit edilememiştir (p=0,907).

Erken evre 19 hastanın kemoterapiye başlamadan önceki ortalama CRP değeri ile 3. kür kemoterapi sonrası CRP değeri arasında bariz numerik olarak bir düşüş kaydedilmesine rağmen SD 'ların ortalama değerlerden yüksek olması ve muhtemelen hasta sayısının azlığı nedeniyle bu düşüş anlamlı olarak kabul edilmemiştir. (p=0,113) (Tablo 3)

Kawasaki Y. ve arkadaşlarının yayınladıkları bir vaka raporunda 74 yaşında bir erkek küçük hücre dışı kanser hastasında haftalık vinorelbin and gemsitabin tedavisi verilmiş ve CRP düzeyi anlamlı olarak düşmüştür<sup>44</sup>.

Staal-van den Brekel AJ. ve arkadaşlarının yeni tanı almış 12 akciğer kanseri hastasının kemoterapi öncesi ve kemoterapi sonrası 1. ayda bakılan CRP düzeyi arasında anlamlı bir düşüş bulunmuştur<sup>45</sup>.

Kemoterapi gören, CRP düzeyi yüksekliği olan hastalarda yorgunluk, ağrı, ishal, uykusuzluk, bulantı ve kusma da artma olurken genel iyilik hali, emosyonel durum, rol performansında ve iştahında azalma olmuştur. Kısaca belirtmek gerekirse 15 yaşam kalitesi kriterinden 9 tanesi CRP ile anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir.

Sonuç olarak CRP yüksekliği kemoterapi gören kanser hastalarda yaşam kalitesinin düşük olmasının bir göstergesidir denebilir.

Patricia O'Gorman ve arkadaşlarının ileri evre 119 gastrointestinal kanserli hastada yapmış olduğu çalışmada yüksek CRP düzeylerinin iştah kaybı, kilo kaybı ve düşük EORTC QLQ-C30 skorları ile anlamlı bir ilişkisi bulunmuştur<sup>46</sup>.

H.R Scott ve arkadaşlarının 106 opere edilemez, evre3-4 küçük hücre dışı akciğer kanseri hastasında yapmış olduğu bir incelemede, CRP yüksekliği ile, kilo kaybı, performans düşüklüğü ve halsizlik arasında anlamlı bir korrelasyon tesbit edilmiştir<sup>47</sup>.

Kemoterapi gören hastalarda yaşam kalitesi kriterlerinden genel iyilik halinde, rol performansında, emosyonel durumunda ve sosyal durumunda anlamlı bir iyileşme söz konusu iken ağrı skorunda ise anlamlı bir düşüş söz konusudur. Fiziksel fonksiyonda numerik olarak azalma, diyare, bulantı ve kusmada ise artma olmuş ve kemoterapinin yan etkisi olarak düşünülmüş ancak anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Kemoterapi gören hastalarda 15 yaşam kalitesi kriterinden 5'inde anlamlı iyileşme söz konusu iken, sadece 3 kriterde ise numerik ama anlamlı sayılmayan bir kötüleşme söz konusudur.

D. Osoba ve arkadaşları tarafından 143 meme, 111 over, 121 akciğer kanseri, toplam 535 hasta üzerinde yapılan incelemede, hastalara kemoterapi öncesi ve kemoterapiden 8 gün sonra QLQ-C30 doldurulmuş, fiziksel fonksiyonda, rol fonksiyonunda, sosyal durumda, genel iyilik halinde azalma olurken, halsizlik, bulantı ve kusmada artış izlenmiştir<sup>48</sup>. Bizim çalışmamızda da benzer ve numerik olarak fiziksel fonksiyonda azalma, bulantı ve kusma semptomlarında artma izlenmişti. Farklı olarak bizim çalışmamızda rol performansında, sosyal durumda, genel iyilik halinde bir artış tespit edilmiştir.

B. Glimelius ve arkadaşlarının 61 mide kanseri hastası üzerinde yaptığı çalışmada, 31 hastaya kemoterapi verilmiş, 30 hastaya sadece destek tedavisi verilmiş. Yapılan karşılaştırmada minumun 4 aylık dönemde, kemoterapi gören mide kanseri hastalarının 45% sinde yaşam kalitesinde artma olurken, kontrol grubunun 20% sinde hayat kalitesinde bir artış izlenmiştir<sup>49</sup>.

B. Glimelius ve arkadaşlarının yapmış olduğu 90 pankreas ve safra yolu kanseri mide kanseri hastası üzerinde yaptığı diğer bir çalışmada, 49 hastaya kemoterapi verilmiş, 41 hastaya sadece destek tedavisi verilmiş. Yapılan karşılaştırmada görülmüş ki kemoterapi gören pankreas ve safra yolu kanseri hastalarının %36 sında yaşam kalitesinde artma olurken, kontrol gurubunun 10% 'unda hayat kalitesinde bir artış izlenmiştir<sup>50</sup>.

Sonuç olarak çalışmamızda kemoterapi gören hastalarda CRP düzeyinde anlamlı bir düşüş olmamasına karşın, çalışmadan elde ettiğimiz veriler sonucunda, yüksek CRP düzeyi ile düşük hayat kalitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu veriler sonucunda, kanser hastalarında CRP düzeyi bir yaşam kalitesi işaretçisi olarak değerlendirilebilir. Ancak, daha fazla sayıda hasta ve CRP' nin bağımsız bir değişken

olarak yaşam kalitesi belirteci olduğunu gösteren farklı istatistiksel çalışma ve örneklem büyüklüğüne gereksinim vardır.

Çalışmayı gerçekleştirdiğimiz kemoterapi gören kanser hastalarında CRP düzeyi ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilirken, kemoterapi gören hastaların ortalama yaşam kalitesinde anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir. Kemoterapinin sanıldığı gibi yaşam kalitesini düşüren bir tedavi yöntemi olmadığı, özellikle ilk üç kürde yaşam kalitesini arttırdığı düşünülebilir.

## VII- KAYNAKLAR

1. **Edward T.H. Yeh.** ‘CRP as a Mediator of Disease’ *Circulation*. 2004.
2. **Wim K. Lagrand. Cees A. Visser.** ‘C-Reactive Protein as a Cardiovascular Risk Factor’ *Circulation* 1999.
3. **Beşer N.** ‘Kemoterapi Alan Lenfomalı Hastaların Yaşam Kalitesi’ Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2001.
4. **Karamanoğlu A E.** ‘Kemoterapi Alan Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesi ve Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi’ Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Kurumları Yöneticiliği Anabilim Dalı, İstanbul, 1999.
5. **Jordhoy M S, Saltvedt I, Fayers P, Loge J H, Ahlner-Elmqvist M, Kasa S.** ‘Which Cancer Patients Die in Nursing Homes? Quality of Life, Medical And Sociodemographic Characteristics’ *Palliat Med (Electronic Journal)* 17(5):433-444, 2003. Erişim: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>)
6. **Kızılcı S.** ‘Kemoterapi Alan Kanserli Hastalar ve Yakınlarının Yaşam Kalitesi ve Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler’ Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1997.
7. **EORTC QLQ-C30 Scoring Manual** Copyright © 1995, 1999, 2001 EORTC, Brussels. D/2001/6136/001 ISBN 2-9300 64-22-6 Third edition, 2001. Email: [abo@eortc.be](mailto:abo@eortc.be)
8. **Eser S, Olcayto E, Karakılınç H, Karaoğlanoğlu O, Yakut C, Ozalan S, Üçüncü N, Anbarcıoğlu Z, Ergün A, Akın Ü, Yazıcı M, Özdemir R, Özgül N, Tuncer M.** Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı Nüfus Tabanlı Kanser Kayıt Merkezleri Veri Havuzu: Sekiz İl, DEĞERLENDİRİLMESİ 2004-2006. (<http://www.kanser.gov.tr/folders/file/8iL-2006-SON.pdf>)
9. **Hopkins L, Fung Kee Fung M.** ‘Quality of Life Assessments in Epithelial Ovarian Cancer Patients During and After Chemotherapy. *International Journal of Gynecological Cancer*’ (Electronic Journal), 15:811, 2005. Erişim: (<http://www.blackwell-synergy.com>)
10. **Miyake H, Muramaki M, Eto H, Komidono S, Hara I.** ‘Health-Related Quality of Life After Chemotherapy For Advanced Germ Cell Tumors. *International Journal of Urology*’ (Electronic Journal) 2004. Erişim: (<http://www.blackwell-synergy.com>)
11. **Erdine S.** ‘Kanser Ağrıları’ **Erdine S.** ‘Kanserde Palyatif Bakım’ 5.Baskı, İstanbul: Sandoz Ürünleri A.Ş. 1993.
12. **Öz F.** Sağlık Alanında Temel Kavramlar. Ankara:İmaj İç ve Dış Ticaret A.Ş. 2004.
13. **Kızılcı S.** ‘Kemoterapi Alan Kanserli Hastalar ve Yakınlarının Yaşam Kalitesi ve Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler’ Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara. 1997
14. **American Cancer Society.** *Cancer Fact Sourcebook*. Texas. Erişim: (<http://americancancersociety.org>)
15. **Ganz P A.** ‘Quality of Life and The Patient With Cancer. *Cancer Supplement*’ (Electronic Journal), 74(4):1445, 1994. Erişim: (<http://www.blackwell-synergy.com>)
16. **WHO.** Yaşam Kalitesi Tanımı Erişim: ([http://www.who.int/mental\\_health](http://www.who.int/mental_health))

17. **Clyne, Brian; Jonathan S. Olshaker.** ‘The C-reactive protein’ *Journal of Emergency Medicine*, 1999.
18. **Ökmen E, Özgür G, Yıldırım S.** Hemşirelerin Yaşam Kalitesi Konusunda ki Görüşleri ve Yaşam Doyumları. 3. Uluslar arası – 10. Ulusal Hemşirelik Kongresi. İzmir. Eylül 2005.
19. **Ganz P A.** ‘Long-Range Effect of Clinical Trial Interventions on Quality of Life’. *Cancer Supplement*, 1994.
20. **Özyılkan Ö.** ‘Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesinin Önemi’. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye Neoplasma, 1998.
21. **Frisch B M.** ‘Quality of Life Therapy and Assesment in Health Care’ *Clinical Psychology (Electronic Journal)*, 1998.
22. **Çakırcalı E.** ‘Hasta Bakımı ve Tedavisinde Temel İlke ve Uygulamalar’ 3.Baskı, İzmir: E.Ü.Basım Evi, 2000.
23. **Özet A, Işıkhan H, Erdoğan E.** ‘Kanser Hastalarına Psikososyal Destek’ *Hematoloji-Onkoloji Güncel Derleme Dergisi*, 1999.
24. **Erbil P.** ‘Hodgkin Lenfoma ve Hodgkin Dışı Lenfomalı Hastaların Tedavi Öncesi-Sonrası Hayat Kaliteleri ve Kaygı Düzeylerinin Psikososyal Açıdan İncelenmesi’ Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul, 1992.
25. **Cella D, Chang C H, Lai J S, Webster K.** Advances in Quality of Life Measurements in Oncology Patients. *Semin Oncology (Electronic Journal)*, 2002.
26. **Oktik N.** Huzur Evinde Yaşam ve Yaşam Kalitesi. 4. Baskı, Muğla: Muğla Üniversitesi Yayınları, 2004.
27. **Somunoğlu S.** ‘The Quality of Life Concept and İmportance of Quality of Life in Cancer Patients’. ZKÜ. Zonguldak Sağlık Yüksekokulu Sağlık Eğitim Araştırma Dergisi, 2006.
28. **Fadiloğlu Ç, Ergün Şenuzun F.** ‘Kanserli Hastaların Evde Bakımında Karşılaştıkları Sorunların Yaşam Kalitesine Etkisi’ I. Ulusal Evde Bakım Kongresi. İstanbulEylül 1998.
29. **Mystakidou K, Tsilika E, Kouloulis V, Parpa E, Katsouda E, Kouvaris J, Vlahos L.** ‘The Palliative Care Quality of Life Instrument (PQLI) in Terminal Cancer Patients’ *Health Qual Life Outcomes (Electronic Journal)*, 2004.
30. **Heikila K, Ebrahim S, Lawlor DA:** ‘A systematic review of the association between circulating concentrations ofCRP and cancer. *J Epidemiol Community Health*’, 2007.
31. **Erlinger TP, Platz EA, Rifai N** ‘C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer’ *JAMA*. Şubat 2004.
32. **Zhang SM, Lin J, Cook NR** ‘C-reactive protein and risk of breast cancer’ *J Natl Cancer Inst* 2007.
33. **İl’ yasova D, Colbert LH, Haris TB.** ‘Circulating levels of inflammatory markers and cancer risk in the health aging and body composition cohort’ *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005.
34. **Al Murri Am, Bartlett JM, Canney PA.** ‘Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients with metastatic breast cancer’ *Br J Cancer*, 2006.
35. **Scott HR, McMillan DC, Forrest LM.** ‘The systematic inflammatory responce, weight loss, performance status and survival in patients with inoperabel non-small cell lung cancer’. *British Journal of Cancer*, 2002.

- 36. Güzeldemir ME.** ‘Pain Assessment’ Gülhane Military Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation’ Ankara, Turkey Sendrom. Haziran 1995.
- 37. Senju O, Takagi Y, Gomi K, Ishii N, Mochizuki S, Ishii.** ‘The quantitative determination of CRP by latex agglutination photometric assay’ Jap J Clin Lab Automation, 1983.
- 38. Price CP, Trull AK, Berry D, Gorman EG.** ‘Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein’ J Immunol Methods, 1987.
- 39. Eda S, Kaufmann J, Roos W, Pohl S.** ‘Development of a New Microparticle-Enhanced Turbidimetric Assay for C-reactive Protein with Superior Features in Analytical Sensitivity and Dynamic Range’ J Clin Lab Anal, 1998.
- 40. Weinstein PS, Skinner M, Sipe JD, Lokich JJ, Zamcheck N, Cohen AS** ‘Acute-phase proteins or tumour markers: the role of SAA, SAP, CRP and CEA as indicators of metastasis in a broad spectrum of neoplastic diseases’. Scand J Immunol. Mart 1984
- 41. Yamashita H, Kitayama J, Nagawa H.** Department of Surgical Oncology, University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo. ‘Hyperfibrinogenemia is a useful predictor for lymphatic metastasis in human gastric cancer’ Jpn J Clin Oncol., 2005.
- 42. Lee JG, Cho BC, Bae MK, Lee CY, Park IK, Kim DJ, Ahn SV, Chung KY.** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, South Korea. ‘ Preoperative C-reactive protein levels are associated with tumor size and lymphovascular invasion in resected non-small cell lung cancer’ Lung Cancer., 2009.
- 43. Johnson TV, Young AN, Osunkoya AO, Master VA** Department of Urology, Emory University, Atlanta, Georgia, USA. ‘C-reactive protein as a clinically useful biomarker of metastasis of renal cell carcinoma’. 2010.
- 44. Kawasaki Y, Koshohbu T, Nakatani S, Izawa M, Kikkawa N, Ishikura K, Hosoda C, Shimizu E.** Dept. of Internal Medicine, Yonago National Hospital. ‘Successful treatment with chemotherapy of vinorelbine and gemcitabine for an elderly patient with advanced non-small cell lung cancer’ Gan To Kagaku Ryoho. 2003.
- 45. Staal-van den Brekel AJ, Schols AM, Dentener MA, ten Velde GP, Buurman WA, Wouters EF.** Department of Pulmonology, University Hospital, Maastricht, The Netherlands. ‘The effects of treatment with chemotherapy on energy metabolism and inflammatory mediators in small-cell lung carcinoma’ Br J Cancer.. 1997.
- 46. Patricia O’Gorman; Donald C. McMillan; Colin S. McArdle** ‘Impact of weight loss, appetite, and the inflammatory response on quality of life in gastrointestinal cancer patients’ Nutrition and Cancer, 1998.
- 47. H.R Scott, D.C. McMillan, L.M. Forrest, D.J.F Brown, C S McArdle and Milory.** Department of Respiratory Medicine, Wishaw General Hospital, Lanarkshire, UK ‘The systemic inflammatory response, weight loss, performance status and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer’ Clinical British Journal of Cancer, 2002.
- 48. D. Osoba, B. Zee, J. Pater, D. Warr, L. Kaizer and J. Latreille** ‘Psychometric properties and responsiveness of the EORTC Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) in patients with breast, ovarian and lung cancer’ Quality of Life Research ,1994.
- 49. B. Glimelius, K. Ekström, K. Hoffman, W. Graf, P. U. Haglund Sjöde. T. Linné, H. Sellström Svensson** Department of Oncology University of Uppsala S-751 85 Uppsala Sweden ‘Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer’ Annals of Oncology , 1997.

**50. B. Glimelius, K. Hoffman, G. Jacobsson, H. Sellström, L.-K. Enander, T. Linné and C. Svensson.**  
Chemotherapy improves survival and quality of life in advanced pancreatic and biliary cancer. Bengt Glimelius, MD  
Department of Oncology University of Uppsala S-751  
Ann Oncol , 1996.



## VIII- EK-1

### EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

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

LŐtfen ad ve soyadınızın baş harflerini yazınız: \_ \_ \_ \_

Doğum gŐnŐnŐz (GŐn, Ay, Yıl): \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ BugŐnkŐ tarih (GŐn, Ay, Yıl): \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

	<u>Hic</u>	<u>Biraz</u>	<u>Oldukca</u>	<u>Cok</u>
1. Ağır bir alıŐveriŐ torbası veya valiz taŐımak gibi zorlu hareketler yaparken gŐlŐk çeker misiniz?	1	2	3	4
2. Uzun bir yŐrŐyŐŐ yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4
3. Evin dışında kısa bir yŐrŐyŐŐ yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4
4. GŐnŐn bŐyŐk bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4

#### Geçtiğimiz hafta zarfında:

	<u>Hic</u>	<u>Biraz</u>	<u>Oldukca</u>	<u>Cok</u>
6. İŐinizi veya gŐnlŐk aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7. BoŐ zaman aktivitelerinizi sŐrdŐrmekten veya hobilerinizle uđraŐmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8. Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10. Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12. Kendinizi gŐsŐz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İŐtahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14. Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15. Kustunuz mu?	1	2	3	4

**Geçtiğimiz hafta zarfında:**

	<u>Hic</u>	<u>Biraz</u>	<u>Oldukça</u>	<u>Cok</u>
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 çectiniz 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 çectiniz mi?	1	2	3	4
26. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz aile yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz sosyal 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 ila 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız**

29. Geçen haftaki sağlığını 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

## ÖZGEÇMİŞ

**Posta Adresi:** Mehmet Yavuz GÜRLER  
19 Mayıs Cad. Miralay Kazım Bey Sok.  
No:2/9  
Şişli / İSTANBUL

**Gsm:** 0535 764 33 56

E-mail : m.y.gurler@hotmail.com

### **Kişisel Bilgiler:**

Medeni hali : Evli

Doğum Yılı : 23/12/1978

Doğum Yeri : İstanbul

Lisan: İngilizce (akıcı)

### **Eğitim :**

Lise : Hüseyin Avni Sözen Anadolu Lisesi-1997

Üniversite : Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi (ING) -2004

01.11.2006 dan beri T.C.İstanbul Bilim Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalında Asistan Doktor

**Sertifika ve Ödüller:**

1990- UNESCO Resim Yarışması 3.lüğü

Aralık 2002- Elektif Kalp Damar Cerrahisi Stajı

24 Ocak 2003- Deney Hayvanı Kullanımı ve Etik yaklaşım sertifikası

12-23 Ocak 2004- Aile Planlaması ve Rahim İçi Araç Uygulama sertifikası

01-30 Ekim 2005- Koln Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğinde konuk doktor olarak staj

14-16 Mart 2008 İstanbul Üniversitesi Geleneksel İç Hastalıkları Günleri Toplantısı

30 Eylül-04 Ekim 2009 11. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi

06-10 Ekim 12. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi

**Yayınlar:**

XIII. CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF OPHTHALMOLOGY

3-7 June 2001 Istanbul-Turkey

Effects of Serum Glucose Concentration, HbA1c and type of diabetes on Refraction

Ercüment Bozkurt, Nilay Alacali, M.Yavuz Gürler, Sevda Özel

Turkish Diabetes and Obesity Foundation ,Diabetes Hospital