



T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**Geriatrik Yaş Grubundaki Hematolojik Malignitesi Olan Hastalarımızın
EORTC C30 ve G8 Skalaları İle Durumlarının Değerlendirilmesi**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Oğuzhan KÖSE

DANIŞMAN

Doktor Öğretim Üyesi: Dr. Filiz YAVAŞOĞLU

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR 2021



**Geriatrik Yaş Grubundaki Hematolojik Malignitesi Olan Hastalarımızın
EORTC C30 ve G8 Skalaları İle Durumlarının Değerlendirilmesi**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Oğuzhan KÖSE

DANIŞMAN

Doktor Öğretim Üyesi: Dr. Filiz YAVAŞOĞLU

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR 2021

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Geriatrik Yaş Grubundaki Hematolojik Malignitesi Olan
Hastalarımızın EORTC C30 ve G8 Skalaları İle
Durumlarının Değerlendirilmesi**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Oğuzhan KÖSE

TEZ DANIŞMANI: Doktor Öğretim Üyesi Dr. Filiz YAVAŞOĞLU

AFYONKARAHİSAR 2021

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Geriatrik Yaş Grubundaki Hematolojik Malignitesi Olan Hastalarımızın EORTC C30 ve G8 Skalaları İle Durumlarının Değerlendirilmesi

Tezi Hazırlayan : Arş. Grv. Dr. Oğuzhan KÖSE

Tez Savunma Tarihi : 08/11/2021

Tez Kabul Tarihi : 08/11/2021

Tez Danışmanı : Doktor Öğretim Üyesi Dr. Filiz YAVAŞOĞLU

İş bu çalışma, jürimiz tarafından İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI' nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Meltem BAYKARA

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Dr. Öğr. Ü. Filiz YAVAŞOĞLU

Üye

Doç. Dr. Murat ARAZ

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, benim bu günlere gelmemde hiç şüphesiz en büyük desteği veren çok kıymetli babam Harun Köse, annem Sevda Köse'ye ve değerli eşim Rüveyda Selen Güler Köse'ye teşekkür ederim.

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan değerli hocalarıma, emeğinden ve bilgisinden yararlandığım Prof. Dr. Meltem Baykara'ya, bana hematolojiyi sevdiren değerli tez danışmanım Doktor Öğretim Üyesi Dr. Filiz Yavaşoğlu'na, akademik olarak ilk adımları atmamda yol gösterici olan Doç. Dr. Murat Araz'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık hayatımdan uzmanlığıma dek desteğini hep hissettiğim ve hayatım boyunca hissedeceğim çok değerli hocam Doktor Öğretim Üyesi Erhan Bozkurt'a; asistanlığa başladığım ilk günden son güne kadar yardımlarını esirgemeyen, bilgisi ve dostluğu ile hep yanımda olan Dr. İsmail Bilgi'ye; asistanlığım süresince her türlü mutluluk ve hüznümü paylaşan, birlikte bu mesleği yapmaktan gurur duyduğum değerli asistan arkadaşım Dr. Önder Buğra Kaynarca'ya ve bu günlere gelmemde büyük emeği olan sevgili Dr. Sinan KAZAN ve Dr. İsmail BEYPINAR'a teşekkür ederim.

Arş. Grv. Dr. Oğuzhan KÖSE

AFYONKARAHİSAR/2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	1
İÇİNDEKİLER	2
KISALTMALAR	4
TABLOLAR LİSTESİ.....	5
ŞEKİLLER LİSTESİ	7
I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	8
II. GENEL BİLGİLER.....	9
2.1 HEMATOLOJİK MALİGNİTELER.....	9
2.1.1 LÖSEMİLER.....	10
2.1.1.1 AKUT MYELOİD LÖSEMİ.....	11
2.1.1.2 AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ	12
2.1.1.3 KRONİK MYELOİD LÖSEMİ	14
2.1.1.4 KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ.....	17
2.1.2 MYELODİSPLASTİK SENDROM	19
2.1.3 LENFOMALAR.....	21
2.1.3.1 HODGKİN LENFOMA	21
2.1.3.2 HODGKİN DIŞI LENFOMA	22
2.1.4 MULTİPL MYELOM.....	24
2.2 HEMATOLOJİK MALİGNİTELERDE HAYAT KALİTESİ.....	25
2.2.1 EORTC QLQ-C30.....	27
2.2.2 G-8 GERİATRİK SAĞLIK DURUMU ANKETİ.....	27

III. MATERYAL ve METOD	29
3.1 HASTA SEÇİMİ	29
3.2 ANKETLER.....	30
3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	31
3.4 ETİK KURUL ONAYI	32
IV. BULGULAR.....	33
V. TARTIŞMA	51
VI. SONUÇ	57
VII. ÖZET	58
VIII. SUMMARY	60
IX. KAYNAKLAR	62
X.EKLER.....	68

KISALTMALAR

HM: Hematolojik Maligniteler

AML: Akut Myeloid Lösemi

ALL: Akut Lenfoblastik Lösemi

KML: Kronik Myeloid Lösemi

KLL: Kronik Lenfositler Lösemi

MDS: Myelodisplastik Sendrom

NHL: Non-Hodgkin Lenfoma

HL: Hodgkin Lenfoma

MM: Multipl Miyelom

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

SSS: Santral Sinir Sistemi

FISH: Floresans İn Situ Hibridizasyon

RT-PCR: Reverse Transkriptaz-Polimeraz Zincir Reaksiyonu

GİS: Gastrointestinal Sistem

EORTC: Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Örgütü

KGD: Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme

HP: Ham Puan

TABLÖLAR LİSTESİ

TABLO 1: Dünya Sağlık Örgütü HL Sınıflaması	21
TABLO 2: Dünya Sağlık Örgütü NHL Sınıflaması	23
TABLO 3: EORTC QLQ 3.0 Versiyonunun Alt Skalaları Ve Puanlaması.....	30
TABLO 4: Hastaların Genel Demografik Özellikleri	34
TABLO 5: Aktif Kemoterapi Ve Remisyonunda Olan Hastaların Tanılarına Göre Ayrımı	36
TABLO 6: Cinsiyete Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması	37
TABLO 7: Sigara Öyküsüne Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması	38
TABLO 8: Alkol Öyküsüne Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması	39
TABLO 9: Okuryazarlık Durumuna Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması.....	40
TABLO 10: Medeni Durumuna Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması	41
TABLO 11: Medeni Duruma Göre Fiziksel Fonksiyon Ve Halsizliğin Posthoc Analizi	42
TABLO 12: Yaşama Ortamına Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması.....	43
TABLO 13: Yaşama Ortamına Göre Halsizliğin Posthoc Analizi	43

TABLO 14: Tedavi Durumuna Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması	44
TABLO 15: Tanılara Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması.....	46
TABLO 16: Hematolojik Malignitelerin Ağrı Skalasına Göre Posthoc Analizi	46
TABLO 17: G8 Geriatrik sağlık durumu anketine göre EORTC QLQ-C30 skalalarının karşılaştırılması	47
TABLO 18: EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketi ile G8 geriatrik sağlık durumu anketi korelasyon analizi.....	48
TABLO 19: EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketi ile hastaların hemoglobin değerleri korelasyon analizi.....	50

ŞEKİLLER LİSTESİ

ŞEKİL 1: Hematopoez	10
ŞEKİL 2: BCR-ABL(Ph) füzyon geni oluşumu	15
ŞEKİL 3: Yaş Dağılımı Histogramı.....	33
ŞEKİL 4: Tanılarına Göre Dairesel Grafik.....	35



I. GİRİŞ VE AMAÇ

Kan, kemik iliği, lenf düğümleri ve lenfatik sistemi etkileyen tümörler hematolojik maligniteler (HM) olarak adlandırılır. Akut myeloid lösemi (AML), akut lenfoblastik lösemi (ALL), kronik myeloid lösemi (KML), kronik lenfositik lösemi (KLL), myelodisplastik sendrom (MDS), non-hodgkin lenfoma (NHL), hodgkin lenfoma (HL) ve multipl miyelom (MM) hematolojik malignitelerdir. Maligniteler bütün yaşlarda görülebilmekle birlikte kanser oluşma sıklığı yaşla beraber artmakta olup, yaşlı hastalarda karşımıza daha sık çıkmaktadır. Yeni tanı kanserlerin %60'ı 65 yaş ve üzeri hastalarda görülmektedir. Kanserden ölümlerin %70'i geriatrik yaş grubunda görülmektedir (1).

Aynı zamanda yaşlı hastalar sağlık durumları açısından oldukça heterojen bir gruptur. Geriatrik yaş grubunda; ölüm riski yüksek tam düşkün hastalar, sağlık durumunda orta kötüleşme riski olan kırılğan hastalar, gündelik yaşamında tam bağımsız, fonksiyonel ve beslenmesi iyi olan tam sağlıklı olgular bulunmaktadır. Bu olguların tedavi planları öncesinde ve tedavileri sırasında pek çok açıdan değerlendirilebilmesi için kapsamlı geriatrik değerlendirme gereklidir. Günümüzde kapsamlı geriatrik değerlendirme yerine daha pratik, kullanışlı ve aynı amaçlı kullanılan tarama testleri bulunmaktadır. G-8 geriatrik sağlık durumu anketi bu tarama testlerinden biridir.

Yaşlı ve hematolojik malignitesi olan hastalarda yaşam kalitelerinin belirlenmesi amacıyla farklı çalışmalar yapılmıştır; ancak özel olarak semptom değerlendirmesi ve yaşam kalitesi değerlendirmesi amacıyla geliştirilmiş araç bulunmamaktadır. Kanser hastalarına spesifik olan EORTC QLQ-C30 anketi kanser hayat kalite anketidir ve günümüzde hayat kalitesi ile ilgili çalışmalarda kullanılmaktadır.

Biz bu çalışmamızda polikliniğimize başvuran veya hematoloji servisimizde takip ettiğimiz 65 yaş üstü hematolojik malignitesi bulunan aktif tedavi gören ve remisyonda takip edilen hastalarda yaşam kalitelerini ve geriatrik sağlık durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

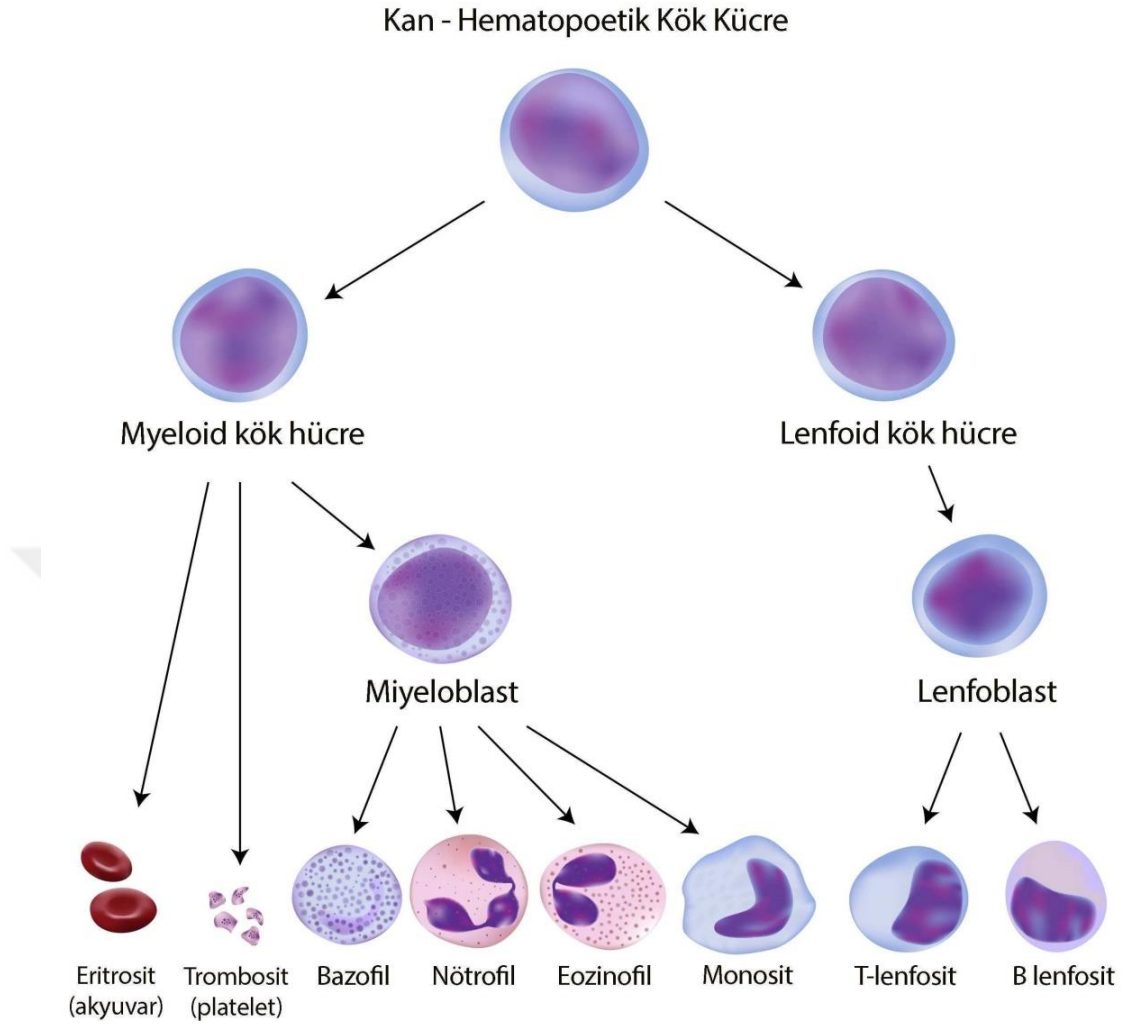
II. GENEL BİLGİLER

2.1 HEMATOLOJİK MALİGNİTELER

Hematopoez; kan hücrelerinin üretim, farklılaşma ve gelişim süreci olarak tanımlanır. Hematopoietik sistemin organları arasında; kemik iliği, karaciğer, dalak, timüs ve lenf nodları yer alır. Dolaşımdaki tüm kan hücreleri, erişkinde kemik iliğinde bulunan hematopoietik kök hücreden gelişir (Şekil 1).

Hematolojik maligniteler, kemik iliği veya lenfoid dokudaki hücrelerin klonal çoğalması neticesinde meydana gelmektedir. Çoğunlukla genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkisi ile hücrede meydana gelen genetik değişiklik, hücrenin malign transformasyona uğramasına yol açmakta ve transforme olan hücre hızlı bir şekilde çoğalmaktadır (2).

2001’de yayınlanan ve 2016’da güncellenen Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) son sınıflamasına göre hematopoetik ve lenfoid dokuların maligniteleri arasında lenfomalar, lösemiler, miyeloproliferatif neoplazmlar, mast hücre neoplazmı, plazma hücre neoplazmları, histiyositik tümörler ve dendritik hücre neoplazmları bulunur (3-4).



Şekil 1. Hematopoez

2.1.1 LÖSEMİLER

Normal hematopoezde, hematopoietik kök hücreler periferik kan hücreleri olan lenfosit, nötrofil, monosit, bazofil, eozinofil, eritrositler ve trombositlere farklılaşır. Ancak lösemi, kemik iliğindeki hematopoietik kök hücrelerden kaynaklanan malign bir hastalıktır. Lösemide çok sayıda lökosit kemik iliğindeki kök hücreden üretilir ancak olgunlaşıp farklılaşamaz. Olgunlaşıp farklılaşamayan hücreler kemik iliğinde çoğalır ve normal hematopoietik hücrelerin gelişimini baskılar (5).

Lösemiler, kemik iliğinden köken aldığı hücre tipine göre miyeloid veya lenfoid, etkilenen hücrelerin farklılaşma derecesine göre akut ya da kronik olarak

sınıflandırılır. Bu şekilde lösemiler dört temel gruba ayrılır: akut miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi, akut lenfoblastik lösemi, kronik lenfositik lösemi (5).

2.1.1.1 AKUT MYELOİD LÖSEMİ

AML, çoğunlukla periferik kan, kemik iliği ve/veya ekstramedüller dokularda ortaya çıkabilen biyolojik olarak heterojen bir hastalık grubudur. AML'nin agresif bir klinik seyri vardır ve genel beş yıllık sağkalım oranı yaklaşık olarak %25'tir (6).

AML'de malign hücre, sürekli olarak miyeloid ve monositik farklılaşma gösterme eğiliminde olan bir blasttır. AML tanısı için, mevcut DSÖ sınıflamasına göre kan veya kemik iliğindeki çekirdekli hücrelerin en az %20'sinin miyeloblastlardan oluşması gerekir. Bu eşik değeri daha önce tanımlanan French-American-British (FAB) sınıflamasına göre %30'dur (5).

Erişkinlerde en sık görülen akut lösemi tipi olup, insidansı 100.000'de 3-5'dir. Erkeklerde kadınlara göre daha sık gözükür (E:K=5/3). Tanı anında medyan yaş 68 olup, yaşlı grupta insidans artar. Yeni tanı AML olgularının %70'i 55 yaş üstüdür. Çoğu AML vakasının etiyolojisi bilinmemekle birlikte, risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, kimyasallara maruz kalma (benzen, formaldehit vb.), kronik miyeloproliferatif neoplazmalar (polisitemi vera, esansiyel trombositemi ve idiyopatik miyelofibroz), MDS, kemoterapötik ilaçlar (alkilleyici ajanlar, topoizomera II inhibitörleri), yüksek doz radyasyona maruz kalma, genetik sendromlar (Fanconi anemisi, sweet sendromu vb.) ve ailede AML öyküsü bulunmaktadır (6).

Hastalığın ilk belirtileri genellikle halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, solukluk, kilo kaybı, nefes darlığı olmakla birlikte, bu bulgular genellikle anemiyle ilişkilidir. Bu semptomlar haricinde; hastalar trombositopeniye bağlı vücudun farklı yerlerinde kanama şikayeti ile hastaneye başvurabilirken, ateş ve enfeksiyon şüphesi ile tetkik sırasında saptanan lökositoz ve lökopeni ile de tanılabilmektedir. Lenfadenopati görülmesi nadir olmakla birlikte, bazı olgularda hepatosplenomegali görülebilir. Blastlar dokulara infiltre olup dokularda

agregatlar oluşturabilir. Bu da tüm doku ve organ sistemlerinde yapısal ve fonksiyonel hasarlara yol açabilmektedir (5).

AML tedavisinde prognoz yaşa bağlı olarak değişmektedir. 60 yaş altı ve üstü erişkinler için ayrı tedavi algoritmaları bulunmaktadır. 60 yaş üstü erişkinlerde tedavi seçiminde hastanın klinik özellikleri, performans durumu, ek hastalık varlığı ve sitogenetik risk grubuna göre seçim yapılmaktadır. 60 yaş üstü uygun hastalar için genç erişkinlerde olduğu gibi standart indüksiyon tedavisi seçilebilir. Standart doz indüksiyon tedavisi (100-200 mg/m²/gün) sitarabin (7 gün) sürekli infüzyon + idarubisin 12 mg/m²/gün 3 gün veya daunorubisin 45-60 mg/m²/gün 3 gün (60-65 yaş grubunda daunorubisin 90 mg/m²/gün dozu tercih edilebilir) şeklindedir. Gereğinde doz azaltılması uygulanabilir (örneğin; infüzyonun günlük doz miktarlarında azaltma veya aynı dozda 2 gün sitarabin + 5 gün antrasiklin infüzyonu). Düşük yoğunluklu tedavi olarak; cilt altı sitarabin, azasitidin veya desitabin seçilebilir. Tedavi seçeneklerine uygun olmayan özellikle 75 yaş üstü ve ciddi komorbiditesi mevcut olan hastalara destek tedavisi (hidroksiüre, transfüzyon) verilebilir. Kötü sitogenetik risk grubunda olan hastalar varsa hasta çalışma protokolüne yönlendirilebilir (5).

2.1.1.2 AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMI

Akut lenfoblastik lösemi, immatür lenfoid hücrelerin kontrolsüz şekilde çoğalması sonrası kemik iliği ve lenfoid organlarda birikimi ile karakterize olan bir hematolojik malignitedir. Erişkin lösemilerinin yalnızca %20'sini oluşturmakta olup, erişkinlerde 50 yaş civarında en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Tüm ALL olgularının üçte ikisi çocuklarda görülür. Erişkin yaş grubunda hastalığın insidansı 1-2/100.000 arasında değişmektedir. Erkeklerde kadınlara göre daha siktir (E:K=1.4:1) (5).

Klinik prezentasyon sıklıkla değişkendir. Tanı konulduğunda semptomların başlangıcı birkaç hafta ile sınırlıdır. Semptomlar, kemik iliği yetmezliğine ve/veya ekstramedüller tutulumu bağlı ortaya çıkar. Hastaların yarısında ateş veya dökümanite edilmiş bir enfeksiyon vardır. Hastaların 1/3'ünde

tanı esnasında peteşi, purpura, kanama vardır. Anemiye bağlı yorgunluk, letarji, baş dönmesi, solunum sıkıntısı ve kardiyak anjina bulunabilir. Blastların neden olduğu kemik iliği genişlemesine bağlı kemik ağrıları ve artralji görülebilir. Hastaların yaklaşık olarak yarısında tanı sırasında fizik muayene ile hepatomegali, splenomegali veya lenfadenopati tespit edilebilir. Özellikle T hücre tipi ALL'lerde direkt akciğer grafisi ve/veya bilgisayarlı tomografi ile mediastinal kitle tespit edilebilir, eş zamanlı plevral effüzyon ve buna bağlı göğüs ağrısı olabilir (5). Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu olan ALL hastalarının %10'nundan daha azında baş ağrısı, bulantı, dirençli kusma, ense sertliği, mental durum değişikliği veya fokal nörolojik anormallikler görülmektedir. Diğer sık görülen ekstramedüller tutulum bölgeleri, testis, retina ve cilt olup blastlar vücuttaki herhangi bir organı tutabilmekte ve tutulan organa özgü bulgular verebilmektedir.

Yaş, ALL hastalarında prognozu belirleyen en önemli bağımsız faktörlerden biridir. Hastalıksız sağkalım ve kür oranları artan yaş ile birlikte azalmaktadır. Toplam sağkalım artık ALL'li çoğu çocuk için % 90'a yaklaşıp da, yaşlı ergen ve genç yetişkin çok daha kötü prognoza sahiptir. Olaysız sağkalım yalnızca % 30-45'tir (8). Yaşlılarda kötü prognoz sebepleri arasında ilerleyen yaş ile birlikte hastalığın biyolojisinin değiştiği, kötü sitogenetik özelliklerin (Ph+; t(4;11)/ALL1-AF4; t(1;19)/E2A-PBX ve 11q23+) sıklığı artarken, iyi prognoz ile ilişkili genetik değişikliklerin (TEL-AML1, hiperdiploidi) sıklığının azalması dikkati çekmektedir (5) .

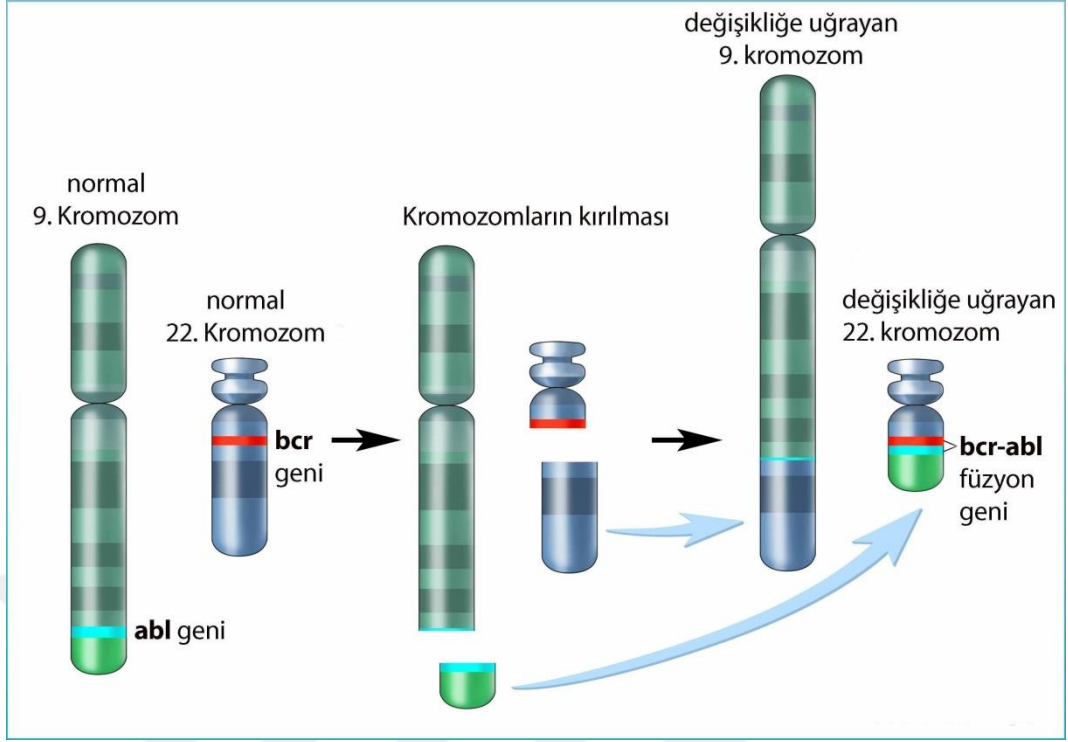
Akut lenfoblastik lösemi heterojen bir hastalık grubudur. Bu nedenle tüm hastalarda kullanılabilecek ortak bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Uygun tedavinin belirlenmesi tanı anında hastanın risk grubunun doğru şekilde saptanması ile mümkündür. Erişkin olgularda uygulanan tedavi protokolleri çocuk ALL hastalarında uygulanan ve etkinliği yüksek tedavi rejimlerinden esinlenerek hazırlanmıştır. ALL tedavisinde değişik tedavi protokolleri uygulamaktadır. Bu nedenle tedavi protokolü seçiminde, tedavide uygulama kolaylığı, merkezin deneyimi, ilaçlara ulaşım, yan etki profili gibi faktörler göz önüne alınarak seçim yapılmaktadır (5).

Yetişkin ALL hastalarının standart indüksiyon tedavisi, temel olarak glukokortikoid, vinkristin ve antrasiklin içermelidir. Ayrıca indüksiyon kemoterapisini takiben siklofosfamid, sitarabin, merkaptopurin ve diğer ilaçları içeren kemoterapiler verilebilmektedir (5,9).

2.1.1.3 KRONİK MYELOİD LÖSEMİ

Miyeloid hücrelerin anormal klonal çoğalması ile oluşan bir kök hücre hastalığıdır. Erişkin lösemilerinin yaklaşık olarak %15'ini oluşturur . İnsidansı 1-2/100.000'dir. Erkeklerde daha sık (Erkek/kadın: 1,3/1) görülür ve medyan tanı yaşı 50 olup, yaşla birlikte görülme sıklığı artar (10).

Kronik myeloid lösemide; 22. kromozomun 11q bandındaki kırılma noktası küme bölgesi (*BCR*) geni ile 9. kromozomun q34 bandına yerleşik Abelson(*ABL*) geninin 22. kromozom (Ph kromozomu) üzerinde birleşmesi ile *BCR-ABL1* füzyon geni oluşur ve bu genin ürünü olan p210 peptidi tirozin kinaz aktivitesine sahiptir. Ph pozitif hücre; klonunun çoğalmasına, farklılaşmanın azalmasına, gecikmiş apoptozise ve lökositoya neden olur. KML kemik iliğinde oluşan aşırı miyeloid hiperplazi ile birlikte kanda olgun ve genç miyeloid hücrelerden oluşan yüksek lökosit sayısı ve splenomegali ile karakterizedir (11).



Şekil 2. BCR-ABL(Ph) füzyon geni oluşumu

KML tanısı, periferik kanda ve kemik iliğinde tipik değişikliklerin varlığında, konvansiyonel sitogenetik yöntemleri, floresans in situ hibridizasyon (FISH) veya reverse transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile gösterilmiş BCR-ABL1 (Ph kromozomu) füzyon proteininin varlığının gösterilmesiyle konur. Ph kromozomu hastaların %90–95’ inde bulunur. Diğer hastalarda ise nadir üçlü translokasyonlar (örn; t(9;14;22)), 9q34, 22q’ dan daha fazla materyal kaybı gibi sebeplerle konvansiyonel sitogenetik yöntemlerle Ph kromozomu tespit edilemez, Ph negatif (Ph-) hastalarda BCR-ABL füzyon geninin bulunması için ileri moleküler çalışmalar (FISH veya RTPCR) yapılmalıdır . Sonuç olarak hastaların yüzde 99’unda Ph kromozomu ve/veya BCR-ABL gen füzyonu saptanabilir, saptanamayan geri kalan %1 hasta ise 15 Ph-KML veya atipik KML olarak tanımlanır, bu hastaların prognozu tipik KML’e göre daha kötüdür (12).

Periferik yaymada lökositöz mevcuttur. Periferik kanda blast oranı %5'ten azdır. Mutlak bazofili görülebilir. Trombosit sayısı normalden $1000 \times 10^3/\mu\text{l}$ 'ye kadar değişebilir, ancak trombositopeni görülmesi yaygın değildir. Kemik iliği hiperselüler olup, belirgin miyeloid hiperplazi görülür ve bazen kemik iliğinde artmış retikülin lifleri ve kollajen fibrozis saptanabilir. Kemik iliğinde immatür nötrofiller, paratrabeküler alanlara; olgun nötrofiller ise intertrabeküler alanlara yayılmış durumdadır. Kemik iliğindeki eritroid adalar ise sayı ve boyut olarak azalmış durumdadır. Mieloid / eritroid seri oranı 4'ten büyüktür, genellikle 15:1 ila 20:1 arasındadır (13).

KML'deki nötrofiller morfolojik olarak normal olmasına rağmen, fonksiyon olarak anormaldir. Lökositlerin sekonder granüllerindeki alkalen fosfataz aktivitesi normale göre düşüktür. Lökosit alkalen fosfataz (LAP) aktivitesi sitokimyasal bir boyanma reaksiyonu ile değerlendirilebilir. LAP aktivitesi, polisitemia vera ve lökomoid reaksiyonda normal veya artmış olarak görülürken, KML hastalarında aktivite yoktur veya çok azalmıştır (12).

KML'nin 3 evresi vardır: Kronik evre (%85), hızlanmış (akselere) evre (%10), blastik evre (%5). Hastalar hekime genellikle kronik evrede başvururlar. KML çoğunlukla sinsi başlangıçlıdır. Rutin muayene sırasında bakılan beyaz küre sayısının anormal bulunduğu hastaların %30'u asemptomatiktir. Hastalar gece terlemesi, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı veya diğer sistemik hastalık belirtileri ile de gelebilir. Hastaların % 50'sinde başvuru sırasında fizik muayenede splenomegali, %10'unda hepatomegali tespit edilir. Dalak boyutunu en çok büyüten hastalıklardan birisi KML'dir. Splenomegaliye bağlı olarak hastalarda erken doyma, sol üst kadranda gerginlik hissi olabilir. Lenfadenopati sıklıkla görülmez, ancak blastik faza ilerleme, lenfoblastik dönüşüm sonucu ileri evrelerde görülme ihtimali vardır. Kemik iliğindeki aşırı hücre yapımı, kemiklerde ağrıya, sternumda hassasiyete yol açabilir, ayrıca artan hücre yıkımı ile beraber hiperürisemiye bağlı olarak akut gut atağı gelişebilir. Hiperhistaminemiye bağlı akne ürtikata ve dermiste perivasküler nötrofil infiltrasyonu ile seyreden akut febril nötrofilik dermatoz (Sweet sendromu) gelişebilir. Sweet sendromu; yüksek ateş, ekstremitelerde, yüzde ve gövdede

ağrılı, makülonodüler cilt lezyonları ile karakterizedir (14). Lökosit sayısı yüksek olan hastalarda serebrovasküler olaylar, iskemik kalp hastalığı ve şuur bozukluğu gibi hiperviskoziteye bağlı lökostataz belirtileri görülebilir. Başvuru anındaki klinik özellikler prognostik öneme sahip olabilir (11-12).

Tedavi cevabı ve prognoz bakımından 2 dönem arasında çok fark olması nedeni ile KML tedavisi imatinib öncesi ve sonrası olarak ele alınabilir. 2001 yılı öncesi hidroksiüre ve busulfan gibi hastalığın biyolojik seyrini değiştirmeyen sitotoksik tedavi protokolleri kullanılmış daha sonra sitogenetik remisyon elde etmek için immün modülatör olan interferon alfa ve sitozin arabinozot içeren protokoller uygulanmıştır (12,15,16).

İlk selektif tirozin kinaz inhibitörü imatinib'in geliştirilmesi ve 2001 yılında klinik kullanımının başlamasından sonra KML tedavisinde belirgin iyileşme olmuştur. İmatinib kullanımı ile kronik faz KML hastalarında ortalama sağkalım süresi artmıştır. İmatinib öncesi dönemde KML'ye bağlı yıllık mortalite %10-20 arasında iken; imatinib döneminde mortalite %1-2 seviyesine inmiştir. İmatinib ile olumlu tedavi yanıtı alınamayan hastalarda sonradan geliştirilen 2. kuşak tirozin kinaz inhibitörleri (nilotinib ve dasatinib) ve 3. kuşak tirozin kinaz inhibitörleri (bosutinib ve ponatinib) kullanılmaktadır (12,15,16).

Son dönemde tirozin kinaz inhibitörleri kullanılmaya başlandıktan sonra kemoterapi tedavisi çok nadir uygulanmaktadır. Bazı merkezlerde özellikle tirozin kinaz inhibitörlerine yanıt vermeyen ve/veya blastik fazdaki vakalarda akut lösemi protokolleri kullanılmaktadır. Myeloid blastik faz için AML'ye benzer, Lenfoid blastik faz için ALL'ye benzer indüksiyon kemoterapisi, tirozin kinaz inhibitörleri ve INF α ile birlikte uygulanmaktadır (12,16).

2.1.1.4 KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ

Kronik lenfositler lösemi (KLL); kanda, kemik iliğinde, dalakta ve lenfoid dokuda matür tipik klonal CD5 pozitif B hücrelerinin proliferasyonu ve birikimi ile karakterize hematolojik bir malignitedir. KLL, tüm batı dünyasında yetişkin lösemilerinin yaklaşık %40'ını teşkil eder. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm

lösemilerin yaklaşık %25-30'unu oluşturur. 1.5-2/1 oranında erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Ortalama tanı yaşı 65 olmakla birlikte, görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. İnsidansı 70 yaş üstü nüfus grubunda 50/100.000'e ulaşmaktadır. Vakalar ancak %10 kadarı 55 yaş altındadır (17,18).

Klinik seyir oldukça değişkendir. Hastaların büyük bir kısmı son derece sessiz ve asemptomatik olup, uzun yıllar ilerleme olmaksızın yaşarken, bir kısmı da tanı anında ya ileri evre ya da erken evre olmasına karşın hızla ilerleme eğilimi göstermektedir. Birçok vakada KLL tanısı başka bir nedenle yapılan tam kan testinde lenfositoz görülmesi ile konulur. Lenfadenopati hastalığın en sık görülen ilk belirtisi olup; B semptomları (kilo kaybı, ateş, gece terlemesi), halsizlik, yorgunluk, anemi, trombositopeni görülmeside daha az görülen başlangıç semptom ve bulgularındandır. KLL'li hastaların en sık karşılaşılan fizik muayene bulgusu lenfadenopatidir. Hafif büyümeden bulky kitlelere kadar değişen büyüklüklerde olabilen lenfadenopati(sık görülme sırasıyla servikal, supraklavikular, mediastinal), splenomegali, hepatomegali görülebilir (19,20).

KLL'de periferik kanda ve kemik iliğinde görülen en önemli laboratuvar anormalliği lenfositozdur. KLL tanısı için mutlak kan lenfosit sayısı >5000 microL ($5 \times 10^9/L$) üzerindedir. Kemik iliği infiltrasyonuna bağlı sitopeniler (anemi, trombositopeni, nötropeni) daha az sıklıkla görülür (20).

KLL yavaş seyirli bir hastalıktır. Erken evre hastalarda kemoterapinin genel sağ kalıma etkisi gösterilemediğinden; 3-6 aylık zaman dilimlerinde tedavisiz izlem ile takip edilmektedir (17,19,20).

Aktif ya da ilerleyici hastalık tanımı için aşağıdaki ölçütlerden en az bir tanesinin varlığı gerekmektedir (17);

- İlerleyici kemik iliği yetersizliği bulguları. Yeni ortaya çıkan ya da var olan anemi, ve/veya trombositopeninin derinleşmesi
- Masif splenomegali (sol kosta kenarını en az 6 cm aşan) ya da ilerleyici veya semptomatik

- Masif lenfadenopati (uzun çapı 10 cm'yi aşan) ya da ilerleyici veya semptomatik
- İlerleyici lenfositoz. Lenfosit sayısının 2 ay içinde %50'den fazla artması ya da lenfosit ikilenme zamanının 6 aydan kısa olması.
- Kortikosteroidlere ya da standart tedavi yaklaşımlarına yanıt alınamayan otoimmün hemolitik anemi ve/veya trombositopeni
- Sistemik semptom varlığı (Son 6 ay içinde vücut ağırlığının %10'undan fazla kilo kaybı, belirgin halsizlik ve yorgunluk. Herhangi bir enfeksiyon bulgusu olmaksızın 2 hafta ya da daha uzun süreli 38 dereceyi aşan ateş. Herhangi bir enfeksiyon bulgusu olmaksızın 1 ay ya da daha uzun süreli gece terlemesi.)

Fludarabin KLL tedavisinde uygulanan etkin kemoterapilerden birisi olarak kabul edilmektedir ve kombinasyon kemoterapilerinde yer almaktadır. KLL tedavisinde 1. Basamak tedavide fludarabin, siklofosamid, ritüksimab içeren FCR kullanılmaktadır. 65 yaş üstü hastalarda veya pürin analoglarının tolere edilemediği durumlarda ritüksimab, bendamustin, klorambusil, obinituzumab, ofatumumab içeren kombinasyonlar kullanılabilir (21).

2.1.2 MYELODİPLASTİK SENDROM

Miyelodisplastik Sendrom; inefektif hematopoezis, periferik sitopeniler ve displastik kan hücreleri ile karakterize hematopoietik bir hastalıktır. İnefektif hematopoez sitopenilere yol açmaktadır ve blast artışının olduğu durumlarda AML transformasyon riski mevcuttur. Hastalık de novo (primer) olarak ortaya çıkabildiği gibi, diğer maligniteler nedeniyle yapılan kemoterapi (özellikle alkile edici ajanlar ve topoisomeras inhibitörleri) ve radyoterapiye sekonder olarak veya benzen gibi çevresel toksinlere maruz kalma da dahil olmak üzere çeşitli çevresel faktörlerle de ortaya çıkabilir. MDS tanısında diğer sitopeni nedenlerinin dışlanması önemlidir (22).

Hastaların %80'den fazlası 60 yaş ve üzeri olup, medyan yaş 65-70'tir. MDS insidansı yaşa bağlı olarak artmaktadır. Erkeklerde görülme oranı kadınlarda görülme oranının yaklaşık 1.5-2 katıdır (22). MDS, yetişkinlerde

edinilmiş kemik iliği yetmezliğinin en yaygın nedenidir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 65 yaş ve üzeri kişilerde MDS insidansı 75/100.000'dir (23,24).

Hastaların çoğu asemptomatiktir. Semptom ve bulgular ise genellikle periferik sitopeniler (anemi, nötropeni, trombositopeni) ile ilgilidir. Hastaların %60'ında yorgunluk, solukluk, kuvvetsizlik, eforla dispne, angina, baş dönmesi bulunmaktadır. İnefektif eritropoez nedeniyle makrositik anemi ve anemiye düşük retikülosit cevabı eşlik etmektedir. Hastaların % 60'ında nötropeni vardır. Nötropeniye, nötrofillerdeki yapısal ve fonksiyonel bozukluklar (bozulmuş kemotaksis, bozulmuş fagositoz) eşlik eder. Bu durum artmış enfeksiyon sıklığına neden olur. Trombositopeni hastaların yaklaşık % 60' ında görülür. Platelet fonksiyonlarında anormallikler gözlenebilir. Trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak peteşi, purpura, ekimoz ve diğer kanamalar görülebilir. Hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati MDS' de nadir olarak bulunur (23,24).

Asemptomatik hastalar aralıklı poliklinik kontrollerinde muayene ve laboratuvar tetkikleri ile hastalığın gidişatı açısından yakın takip edilmelidir. Kontroller sırasında hastalar detaylı bir şekilde muayene edilmeli, periferik yaymayı da içeren laboratuvar tetkikleri değerlendirilmeli, hastada kanama ve enfeksiyon tablosu, halsizlik gibi semptomlar ve yeni gelişen şikayetleri sorgulanmalıdır. Eritropoezi stimule edici ajanlar özellikle MDS ile ilişkili olan anemilerde hemogloblin seviyesini yükseltmek için kullanılmaktadır. Nötropenisi olan hastalarda miyeloid büyüme faktörleri kullanılabilmektedir ancak MDS'de sağkalımı arttırdığına ve enfeksiyon riskini azalttığına dair yeterli veri bulunmamaktadır. Trombopoezi uyarıcı ajanlar (eltrombopag veya romiplostim) ciddi trombositopenili bazı hastalarda trombosit transfüzyon ihtiyaçlarını ve klinik olarak önemli olan kanama olaylarını azaltmak için kullanılabilir (25-28).

MDS'de hastanın risk skorlamasına göre; destek tedavi, eritropoezi stimule edici ajanlar, G-CSF, hipometile edici ajanlar (5-azasitidin, desitabin vb.) ve yüksek doz kemoterapi (sitarabin+idarubisin) gibi tedaviler bulunmaktadır. HLA uyumlu verici bulunması ve hastanın nakil açısından uygun olması

durumunda mümkün olan en kısa sürede allojeneik hematopoetik kök hücre nakli açısından da değerlendirilmelidir (25,29,30).

2.1.3 LENFOMALAR

2.1.3.1 HODGKİN LENFOMA

Hodgkin Lenfoma çoğunlukla genç erişkinlerde, daha çok servikal bölge olmak üzere genellikle lenf nodlarında tutulum, tümoral olmayan inflamatuvar zeminde dağılmış az sayıda mononükleer veya multinükleer tümör hücreleri(Hodgkin ve Reed Stenberg) ve tümör hücrelerini genel olarak rozet şeklinde çevreleyen T lenfositler ile karakterize bir malignitedir. Hodgkin lenfoma tüm kanserlerin yaklaşık %1'ini, lenfomaların ise %25-40'ını oluşturmaktadır. Toplumda insidansı yıllık 2,3/100.000 oranındadır. Her yaşta görülebilmeye karşın 10 yaşından itibaren artmaya başlayarak 20-40 yaşlar arasında en yüksek düzeye ulaşır, 55 yaşından itibaren yeniden bir artış eğilimine girerek 60-70 yaşlar arasında ikinci en yüksek seviyesine ulaşır (31,32)(Tablo 1).

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü HL Sınıflaması

1-NODÜLER LENFOSİT PREDOMİNANT HODGKİN LENFOMA
2-KLASİK HODGKİN LENFOMA
Lenfositten zengin tip
Nodüler sklerozan tip
Mikst selüler tip
Lenfositten yoksun tip
3-SINIFLANDIRILAMAYAN

Genç erişkinlerde (20-40 yaş) hastalığın nodüler sklerozan alt grubu en çok görülen alt grup olduğu halde, çocuklarda ve yaşlılarda karışık hücreli HL daha sık görülmektedir. Hastalık tüm yaş gruplarında erkeklerde kadınlara göre (E:K=3:1) daha sık görülmekte olup bu fark çocukluk çağındaki hastalarda daha belirgindir (31,32).

HL etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Epstein-Barr virüs infeksiyonu ile ilişkili olduğunu destekleyen veriler bulunmaktadır (33). Yapılan epidemiyolojik incelemeler, HL' nın yüksek sosyo-ekonomik sınıflarda ve yüksek eğitimli kişiler arasında daha sık görüldüğünü, çocuklarda yaşanan çevrenin insidansı etkileyebileceğini göstermektedir. Alt tiplerinin görülme sıklığı da gelişmişlik düzeyi ile farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde nodüler sklerozan tip, klasik HL olgularının % 40-60' ını oluştururken, gelişmekte olan ülkelerde mikst tip, olguların yaklaşık yarısını oluşturmaktadır (32,34,35).

Hodgkin lenfoma tedavi seçiminde yüksek bir kür oranıyla beraber uzun dönem komplikasyonların minimal olduğu dengeli bir yaklaşım benimsenmelidir. Tedavi belirlenirken histolojik tip, klinik evre, prognostik faktörler ve B semptomlarının varlığı gibi pek çok faktör bir arada değerlendirilerek karar verilir. Erken evre hastalarda azaltılmış kemoterapi kombinasyonlarını izleyen bölgesel radyoterapi tedavisi seçilirken, ileri evre hastalarda radyoterapi olmadan uygulanan daha yoğun kemoterapi modaliteleri önerilir. HL'da özellikle 60 yaş üstü hastalarda tedavi seçiminde ABVD (adriamisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin), COPP (siklofosfamid, vinkristin, prokarbazin, prednizon), VEPEMB (vinblastin, siklofosfamid, prokarbazin, prednizon, etoposid, mitoksantron, bleomisin) kemoterapi protokolleri kullanılmaktadır. Tedavi seçimine karar verilirken efektif bir tedavi olması yanında yaşlı hastalar için özellikle yan etkilerinin minimal olmasına özen gösterilmelidir (36,37).

2.1.3.2 HODGKİN DIŞI LENFOMA

Non-hodgkin lenfoma klinik, morfolojik ve histopatolojik özellikleri ve biyolojik davranışları ile heterojen bir grup hastalıktan meydana gelir. NHL alt tipleri B ve T hücre serilerinin maturasyon aşamalarından herhangi birinde meydana gelen mutasyonlara bağlıdır. Non-hodgkin lenfomalar tüm kanserlerin %3-4'ünü, tüm lenfomaların ise % 60-75'ni oluşturur. NHL'ların büyük çoğunluğu (%80-85) B hücrelerinden, geri kalan kısmı T lenfositlerden ve nadiren de natural killer hücrelerden kaynaklanan malign hastalıktır (32,38)(Tablo2).

Tablo 2: Dünya Sağlık Örgütü NHL Sınıflaması

PREKÜRSÖR HÜCRELİ LENFOMA
Lenfoblastik lenfoma, T hücreli/B hücreli
PERİFERİK B HÜCRELİ NEOPLAZMLAR
Mantle hücreli lenfoma
Foliküler lenfoma
Nodal marjinal zone B hücreli lenfoma
Saçlı hücreli lösemi
Burkitt lenfoma
Diffüz büyük B hücreli lenfoma
B hücreli kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma
B hücreli prolenfositik lösemi
Lenfoplazmositik lenfoma
Ekstranodal marjinal zone B hücreli lenfoma
Dalağın marjinal zone lenfoması
Plazmasitom/Plazma hücreli myelom
PERİFERİK T VE NK HÜCRELİ NEOPLAZMLAR
NK hücreli lösemi
Mikozis fungoides/Sezary sendromu
T hücreli granüler lenfositik lösemi
Periferik T hücreli lenfoma
Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma
Anjiyoimmünoblastik T hücreli lenfoma
T hücreli prolenfositik lösemi
Erişkin T hücreli lenfoma
Anaplastik T hücreli lenfoma
Subkutan pannikülit benzeri T hücreli lenfoma
Hepatosplenik T hücreli lenfoma
Enteropatik tip T hücreli lenfoma

Etiyolojide genetik yatkınlık, infeksiyöz ajanlar, radyasyon, herbisitler kimyasal/fiziksel ajanlar, çevresel faktörler, transplantasyon ve immün yetmezlikler (konjenital, akkiz) gibi bir çok faktör suçlanmaktadır. NHL erkeklerde kadınlardan 1.5 kat daha sık görülür. Tüm yaşlarda görülebilirse de daha çok 6. dekada görülürler (39).

Hodgkin lenfoma gibi esas olarak lenf bezi hastalığıdır. Fakat NHL'da ektranodal başlangıç (%20) daha sıktır. Orofarinegal yapıların tutulumu ve kemik iliği tutulumu sıktır. Mediastinal tutulum NHL'da daha azdır. NHL'da hastalığın temel semptomu lenf bezlerinin lokal veya yaygın, ağrısız, hareketli ve lastik kıvamında büyümesidir. NHL'da 2. en sık tutulan bölge gastrointestinal sistemdir. Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumuna bağlı karın ağrıları, abdominal kitle, diyare, GİS kanaması ve intestinal obstrüksiyon gibi yakınmalar oluşabilir. Bazen hastalık sadece GİS'te ortaya çıkabilir (primer GİS lenfoması). Karaciğer ve dalakta infiltrasyon olabilir. Kemik iliği tutulumu sık bir bulgudur. Mycoides fungoides ve adult T-hücre lösemi/lenfoması gibi temel olarak cilt tutulumu diğer subtiplere göre daha ön plandadır (32,39).

NHL'da hastalığın tedavisinde hastalığın tipi, evresi, hastanın klinik durumu ve prognostik faktörler önemlidir. Yavaş seyirli lenfomalarda hasta asemptomatik ve genel durumu iyi ise tedavisiz izlem ile takip edilmekte, hasta semptomatik hale geldiğinde ise radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilmektedir. Düşük dereceli lenfomalarda siklofosamid, klorambusil, vinkristin, fludarabin, prednisolon ve antrasiklin grubu kemoterapötikleri içeren tedaviler kullanılmaktadır. Yüksek dereceli lenfomalarda ise agresif kemoterapi rejimleri tercih edilmektedir. Relaps hastalık için kurtarma rejimi sonrasında remisyon sağladıktan sonra olog kemik iliği nakli de hastalığın klinik ve histolojik tipine göre tedavi seçeneklerinden biridir (40-42).

2.1.4 MULTİPL MYELOM

Multipl myelom plazma hücrelerinin malign tümörüdür. Hematolojik malignitelerin %10'unu oluşturur. Dünya çapında yılda 100.000 kişide 6-7 vaka görülme sıklığı vardır. Plazma hücre birikimi daha çok medüller dokuda, az

sıklıkla da ekstrasmedüller dokuda olabilir. Ortalama görülme yaşı 60-65 yaştır ve yaş arttıkça insidans artar, 40 yaş altında nadiren görülmektedir. Hastalıkta erkek/kadın oranı 3/2'dir. MM'un etyolojisi bilinmemektedir. Etyolojide radyasyon, toksinler ve virüsler düşünülmüş ancak kanıtlanamamıştır (43,44).

MM'li hastaların çoğu, plazma hücrelerinin kemik veya diğer organları infiltre etmelerine ve hafif zincirlerin aşırı sekresyonu nedeniyle gelişen böbrek hasarına bağlı semptom ve belirtileri gösterir. MM tanı kriterlerinde de yer alan; osteolitik kemik hastalığı, renal yetmezlik, hiperkalsemi, anemi ve immun yetmezlik ile karakterize bir hastalıktır (44).

MM hastalarının yaklaşık %70'inde kemik ağrıları ve patolojik kırıklar görülür ve ağrılar özellikle sırt ve belin alt kısmındadır. Halsizlik, yorgunluk, anormal kanamalar ve tekrarlayan enfeksiyonlar tabloya eşlik edebilir. Pnömoni sık görülen bir enfeksiyon tablosu olup, hastalığın immunglobulinleri etkilemesinden dolayıdır (44,45).

Multipl myelom tedavisi, çok sayıda yeni ilacın gelişimi ve yapılan randomize çalışmalardan elde edilen verilerle hızla gelişmeye devam etmektedir. Hastaların spesifik tedavi seçimi yaş, performans durumu, komorbiditeleri ve kök hücre nakli için uygunluk gibi birçok değişkenden etkilenir. Alkilleyicilere ve kortikosteroidlere ek olarak MM'yi tedavi etmek için birçok aktif ilaç bulunmaktadır. İmmunomodülatör ajan olarak (talidomid, lenalidomid ve pomalidomid, proteazom inhibitörlerinden (bortezomib, karfilzomib ve ixazomib) kullanılmaktadır. Elotuzumab ve daratumumab, sırasıyla SLAMF7 ve CD38'i hedefleyen monoklonal antikorlardır. Bu yeni ilaçlarla çok sayıda rejim geliştirilmiş ve her yıl yeni çalışmalarla ek yeni rejimler geliştirilmektedir (45-47).

2.2 HEMATOLOJİK MALİGNİTELERDE HAYAT KALİTESİ

Hayat kalitesi Dünya Sağlık Örgütü tarafından fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam iyilik hali olarak tanımlanmıştır. Hayat kalitesi kavramı gerek tarihi ve sosyolojik gerekse tıbbi alanda çok eski zamanlara dayanmaktadır. Hipokrat

zamanında bile hekimlere; hastalarının iyilik halinin en yüksek seviyeye çıkarılması için sorumluluk almaları öğretilmekte idi (48). Tıp literatüründe hayat kalitesi terimi ilk olarak “On the Quantity and Quality of Life” isimli Long’ un 1960 yılındaki makalesinde geçmektedir (49).

Tıbbi açıdan hayat kalitesi ise; bireyin sağlığını etkileyen durumların bütünü ve yaşam alanlarındaki doyum ve mutluluğudur. Hayat kalitesinde; uygulanan tedavilerin yanıt oranı veya sağ kalım süresi tek başına bir kriter olmamalıdır. Tedavinin amacı sağ kalımın uzamasının yanında semptomların palyasyonu sonucunda yaşam kalitesinde düzelme de olmalıdır. Bu durumda yaşam kalitesinin sorgulanması tedavi seçiminde, tedavinin palyatif etkisini ya da klinik gidişe karar vermede önemli bir kriter haline gelmiştir.

Kanser tanısının konması; birey ve ailenin duygusal, fiziksel, sosyal ve ekonomik dengelerini bozmakta, hayat kalitesini düşürmektedir. Kanser hastalarında ölüm korkusu, hayat planlarının yarıda kalması, sosyal rol ve hayat tarzındaki değişiklikler, maddi ve yasal endişeler hastaların maruz kaldığı sorunlar arasındadır. Özellikle yaş ve diğer kronik hastalıklara bağlı olarak düşmüş olan hayat kalitesi, malignite tanısı ve tedavisi süresince daha da azalmaktadır.

Dünyada hematolojik maligniteli hastalarının insidansı giderek artmaktadır. Günümüzde özellikle hematolojik malignitelerin tedavilerinin gelişmesi ile hastaların sağkalım süreleri oldukça artmıştır. Sağkalım süresindeki artışla birlikte, hastalara seçilen-uygulanan tedavilerin uzun dönem yan etkileri gözlenmiş ve bu yan etkiler hastaların hayat kalitesinin bozulmasına sebep olmuştur. Hastaların yaşam kalitesi de tedavi seçiminde ve hastaların takibinde önemli hale gelmiştir (50).

Hematolojik maligniteler için tedavinin uzun vadeli olumsuz etkilerini araştıran çalışmalar, göz, endokrin-fonksiyon, nöro-duyusal ve kardiyo-pulmoner bozukluklarla ilgili problemlere odaklanmıştır. Ancak aktif tedavi gören veya remisyonda takiplerine devam eden hastalar genellikle azalmış işlevsellik veya azalmış yaşam kalitesi ile yaşamaya devam ederler. Bu nedenle yaşam kalitesi çalışmaları, klinik çalışmalarda ve günlük klinik uygulamalarda önemli bir sonuç

parametresi olarak araştırmalara dahil edilmiştir. Bu alışmalar hematologların bir tedavinin etkinliğini değerlendirmesine ve özel tedavi kararları vermede rehberlik etmesine olanak vermiştir (50).

2.2.1 EORTC QLQ-C30

Hematolojik malignitesi olan hastalarda hayat kalitelerinin belirlenmesi amacıyla farklı çalışmalar yapılmıştır ancak özel olarak semptom değerlendirmesi ve yaşam kalitesi değerlendirmesi amacıyla geliştirilmiş araç bulunmamaktadır. Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi rgt (EORTC) QLQ-C30 sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketleri, dünya çapında en yaygın kullanılan kansere özgü sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketlerinden biridir (51,52).

EORTC QLQ-C30 anketi temel düzeyde kanser spesifik hayat kalite anketidir ve tek başına ya da başka anketlerle birlikte kullanılabilir. 1987’de EORTC QLQ-C30’un geliştirilmesinden bu yana anketin birçok farklı versiyonu yayınlanmıştır. 55 farklı dile çevrilmiş ve birçok farklı ülkede çalışılmıştır (51).

EORTC QLQ-C30 anketi 30 soru içermektedir. Bu sorularla global sağlık durumu, 5 adet fonksiyonel ölçek (fiziksel fonksiyon, rol fonksiyon, duygusal fonksiyon, bilişsel fonksiyon, sosyal fonksiyon) ve 9 adet semptom leği (yorgunluk, bulantı ve kusma, ağrı, dispne, uykusuzluk, iştah kaybı, kabızlık, ishal, finansal zorluklar) değerlendirilmiştir. Fonksiyonel skaladaki skorların puanları düştükçe, semptom skalasındaki skorların puanları arttıkça hayat kalitesi azalmaktadır (53,54).

2.2.2 G-8 GERİATRİK SAğLIK DURUMU ANKETİ

Yaşlı hastalar sağlık durumları açısından oldukça heterojen bir gruptur ve kronolojik yaş, tek başına yaşlanma sürecindeki heterojenliği yansıtmamaktadır. Uluslararası Geriatrik Onkoloji Derneği, yaşlı kanser hastalarındaki bu heterojenliğin ayırımı, rutin fizik muayeneler veya tıbbi geçmişle kolayca tanımlanamayan sorunları tespit etmek, kanser tedavisi ile ilgili toksisiteleri

tahmin etmek ve hayatta kalmayı tahmin etmek için kapsamlı şekilde değerlendirilmesi gerektiğini önermektedir (55).

Geriatrik hasta grubunda; ölüm riski yüksek tam düşkün hastalar, sağlık durumunda orta kötüleşme riski olan kırılğan hastalar, gündelik yaşamında tam bağımsız, fonksiyonel ve beslenmesi iyi olan olgular bulunmaktadır. Bu olguların tedavi planları öncesinde; eşlik eden hastalıklar, fonksiyonel durum, fizik performans, kognitif durum, psikososyal durum, beslenme durumu, sosyal destek durumu, çoklu ilaç kullanımı gibi pek çok açıdan değerlendirilebilmesi için Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme (KGD) yapılması gereklidir. Fakat oldukça geniş ve zaman alıcı KGD testinin yerine daha pratik ve kısaltılmış olan geriatrik tarama testleri geliştirilmiştir. G-8 geriatrik sağlık durumu anketi bu tarama testlerinden biridir. G-8 geriatrik sağlık durumu anketi referans test göz önüne alındığında özgüllüğü aşırı derecede bozmadan (%65) ve iyi bir duyarlılık tahmini (%85) sağlamıştır. G-8 geriatrik sağlık durumu anketinin çok boyutlu geriatrik değerlendirmenin sonucu için ayırt etme gücü olmamasına rağmen, bu skor, güçlü bir prognoz göstergesi gibi görünmektedir ve tedavi kararlarında faydalı bir araç olarak kullanılmaktadır (56-58).

G-8 geriatrik sağlık durumu anketi Bellera ve arkadaşları tarafından 2012 yılında geliştirilmiştir. G-8 testi 8 parametreden oluşur: son 3 ayda gıda alımı, son 3 ayda kilo kaybı, hareketlilik, nöropsikolojik problemler, vücut kitle indeksi, günde 3 adetten fazla ilaç kullanımı, kendi kendine derecelendirilen sağlık durumu, yaş. Olası toplam puan 0 ile 17 arasındadır. Ondört puan ve altı hastanın kırılğan veya düşkün olduğunu gösterir. Hastaya kapsamlı geriatrik değerlendirme yapılması gerektiğini belirtir (57).

III. MATERYAL ve METOD

3.1 HASTA SEÇİMİ

Çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesinde Hematoloji polikliniğine başvuran hastalarda Aralık 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

Dahil olma kriterleri:

Hematolojik malignitesi olan 65 yaş ve üstü hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dışlama kriterleri:

Alzheimer, demans gibi kognitif bozuklukları bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kooperasyon problemi olan, yapılan anketlerde aynı soruda birden fazla yanıt veren veya hiç vermeyenler çalışmadan çıkarıldı.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran ve hematolojik malignitesi nedeniyle takip edilen 65 yaş ve üstü 120 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınan hematolojik malignitesi bulunan 65 yaş ve üstü hastalardan çalışmaya katıldıklarına dair bilgilendirilmiş gönüllü onam formu kullanılarak yazılı onam alındı (EK-1). Değerlendirmeye alınan hastaların okur-yazarlık durumu, yaşama ortamı, medeni durumu, sigara kullanımı, alkol kullanımı gibi sosyodemografik veriler hastalardan direkt sözel bilgiyle öğrenildi. Hastaların anketi doldurdukları gündeki yaş, tanı, tedavi planı, laboratuvar sonuçları; hasta dosyaları ve hastane kayıtları incelenerek elde edildi.

Hastalara EORTC QLQ-C30 (EK-2) ve G-8 geriatrik sağlık durumu anketi (EK-3) uygulandı. Eksik veya yanlış verileri olan 15 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmanın analizi 105 hasta ile yapıldı.

3.2 ANKETLER

EORTC QLQ-C30 toplam 30 maddeden oluşmuş olup fonksiyonel ve semptom ölçeği olmak üzere iki alt skalası vardır. Fonksiyonel skala fiziksel (1-5 sorular), rol (6.ve 7. sorular), bilişsel (20. ve 25. soru), emosyonel (21-24 sorular), sosyal (26. ve 27. soru) ve genel hayat kalitesi (29. ve 30. soru) olmak üzere altı alt boyut içermektedir. Semptom skalası, yorgunluk (10, 12 ve 18. sorular), bulantı ve kusma (14. ve 15. soru), ağrı (9. ve 19. soru), nefes darlığı (8. soru), uykusuzluk (11. soru), iştahsızlık (13. soru), kabızlık (16. soru), ishal (17. soru) ve finansal durum (28. soru) olmak üzere dokuz alt boyuttan oluşmaktadır (59).

EORTC QLQ-C30 anketini değerlendirmek için ‘hiç’, ‘biraz’, ‘oldukça’ ya da ‘çok’ cevap skalası kullanıldı. Bütün puanlar lineer olarak 0-100 skalasına dönüştürüldü. EORTC QLQ-C30’da fonksiyonel bir ölçekteki veya genel hayat kalitesindeki yüksek puanlar daha iyi işlevselliği ve daha iyi genel hayat kalitesini gösterir; semptom alt skalasındaki yüksek puanlar ise daha fazla semptom varlığını belirtir. EORTC QLQ-C30’un 3.0 versiyonunun alt skalaları ve puanlaması Tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3: EORTC QLQ 3.0 Versiyonunun Alt Skalaları Ve Puanlaması

	Skala	Soru sayısı	Madde genişliği*	Soru numarası	Fonksiyon skalası
Genel hayat kalitesi					
Genel hayat kalitesi	QL2	2	6	29,30	
Fonksiyonel skalalar					
Fiziksel fonksiyon	PF2	5	3	1-5	F
Rol fonksiyon	RF2	2	3	6,7	F
Emosyonel fonksiyon	EF	4	3	21-24	F
Bilişsel fonksiyon	CF	2	3	20,25	F
Sosyal fonksiyon	SF	2	3	26,27	F
Semptom skalaları					
Halsizlik	FA	3	3	10,12,18	

Bulantı, kusma	NV	2	3	14,15	
Ağrı	PA	2	3	9,19	
Nefes darlığı	DY	1	3	8	
Uykusuzluk	SL	1	3	11	
İştahsızlık	AP	1	3	13	
Kabızlık	CO	1	3	16	
İshal	DI	1	3	17	
Finansal durum	FI	1	3	28	

*Madde genişliği, her bir madde için mümkün olan en yüksek ve en düşük cevaplar arasındaki farktır.

Bütün skalalar için ham puan (HP) içerdiği maddelerin ortalamasıdır.

Ham puan (HP)=(S1+S2+.....+Sn)/n

Fonksiyonel skalalar için:

Puan={1-[(HP-1)/madde genişliği]}x100

Semptom skalaları ve genel hayat kalitesi için:

Puan=[(HP-1)/madde genişliği]x100

Formülleri kullanılarak bütün puanlar 0-100 skalasına dönüştürüldü.

G-8 geriatrik sağlık durumu anketi 8 sorudan oluşmaktadır. Son 3 ayda beslenme durumu (1. soru), son 3 ayda kilo kaybı (2. soru), hareketlilik durumu (3. soru), nöropsikolojik problemler (4. soru), vücut kitle indeksi (5. soru), günde 3 adetten fazla ilaç kullanımı (6. soru), kendi kendine derecelendirilen sağlık durumu (7. soru), yaş (8. soru)'dan oluşmaktadır. 2. ve 5. soru 0-3 puan üzerinden, 6. soru 0-1 üzerinden, diğer sorular 0-2 üzerinden puanlanır. G-8 skoru 0 (ağır şekilde bozulmuş) ile 17 (hiç bozulmamış) arasında değerlendirilir (57).

3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Hastaların demografik özellikleri yüzde ve frekanslar şeklide sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ve

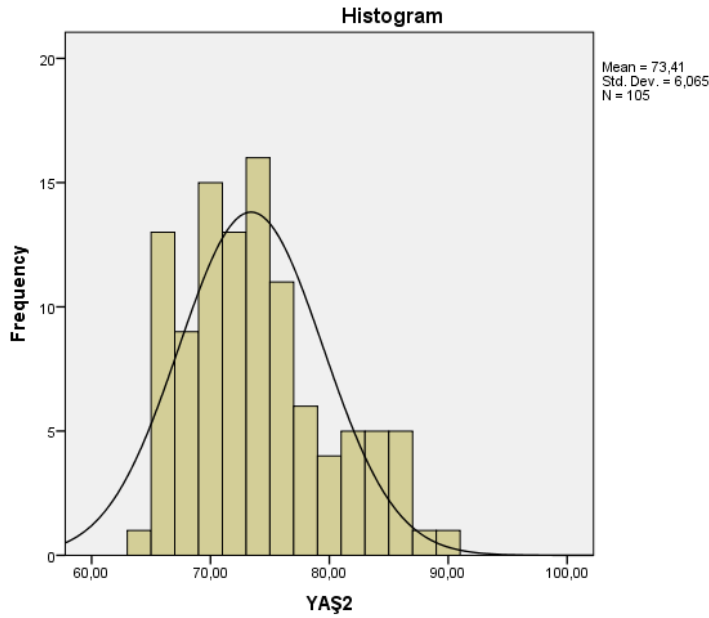
Kolmogorov Smirnov testi ile kontrol edildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edildi. Kategorik verileri karşılaştırmak için Kruskal-Wallis ve sürekli verileri karşılaştırmak için eşlendirilmemiş T test kullanıldı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon testinden yararlanıldı. EORTC-C30'un genel hayat kalitesine etki eden bağımsız faktörleri saptamak için çok değişkenli aşamalı lineer regresyon analizi yapıldı. Çalışmada sunulan tüm p değerleri çift yönlü olup $p<0,05$ olan değerler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizlerin yapılmasında SPSS 26.0 paket programı kullanıldı.

3.4 ETİK KURUL ONAYI

“Geriatrik Yaş Grubundaki Hematolojik Malignitesi Olan Hastalarımızın EORTC C30 ve G8 Skalaları İle Durumlarının Değerlendirilmesi” başlıklı bu çalışma, T.C. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 02.10.2020 tarih ve 2020/465 sayılı karar numarası ile uygun bulunmuştur.

IV. BULGULAR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran ve hematolojik malignitesi nedeniyle takip edilen 65 yaş ve üstü 120 hasta çalışmaya alındı. Eksik veya yanlış verileri olan 15 hastanın testleri çalışmadan çıkarıldı. İstatiksel analizler 105 hasta ile yapıldı. Çalışma, % 44,8'i (n= 47)'si kadın , % 55,2'si (n= 58) erkek olmak üzere toplam 105 hasta ile gerçekleştirildi. Çalışma grubunun medyan yaşı 73,4 yıl (min:65, max:89) olarak bulundu. Yaş dağılımı histogramı şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 3: Yaş Dağılımı Histogramı

Genel demografik özellikler

Çalışmaya alınan hastalarımızın 34'ü (%33) öyküsünde sigara kullandığını ve aktif olarak sigara kullanmaya devam ettiğini, 71'i (%67) hiç sigara kullanmadığını belirtmiştir. 11 (%10) hastamız hayatında bir dönem alkol kullanımı olduğunu, 94 (%90) hastamız hiç alkol kullanımı olmadığını belirtmiştir.

Hasta popülasyonumuzun 9'u (%8) tek başına, 51'i (%48) eşiyle, 29'u (%27) eşi ve çocuklarıyla, 16'sı (%15) bakıcı ile yaşamaktadır. 80'i (%76) evli, 21'i (%20) dul, 3'ü (%3) boşanmış, 1'i (%1) bekar olarak yaşamına devam

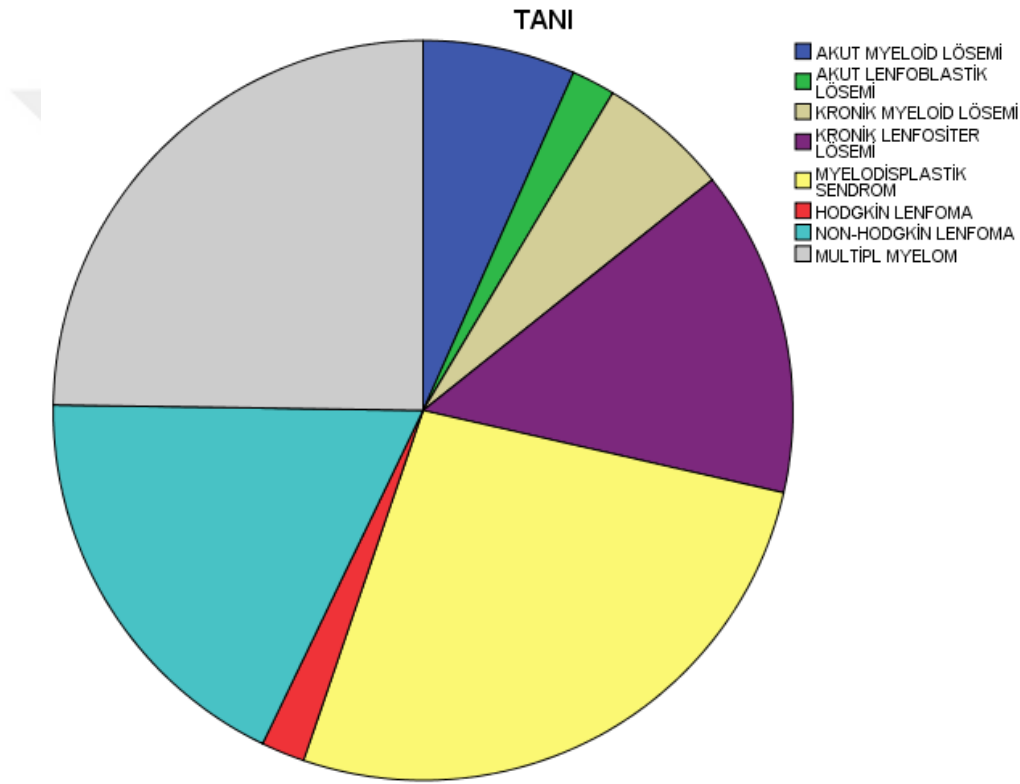
etmektedir. 74'ü (%70) okuma yazma biliyor, 31'i (%30) okuma yazma bilmemektedir. Hastalarımızın genel demografik özellikleri tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4: Hastaların Genel Demografik Özellikleri

	KADIN	ERKEK	TOPLAM
N	47	58	105
Yaş(yıl)	73,2±6,2	73,5±5,9	73,4±6
Sigara kullanımı			
Sigara kullanımı mevcut, n (%)	2 (%4)	32 (%55)	34 (%32,4)
Alkol kullanımı			
Alkol kullanımı mevcut, n (%)	0 (%0)	11 (%19)	11 (%10,5)
Yaşama ortamına göre			
Tek başına yaşam, n (%)	5 (%10)	4 (%6)	9 (%8,6)
Eşiyle, n (%)	18 (%38)	33 (%56)	51 (%48,6)
Eşi ve çocuklarıyla, n (%)	12 (%25)	17 (%29)	29 (%27,6)
Bakıcı ile, n (%)	12 (%25)	4 (%6)	16 (%15,2)
Medeni durumuna göre			
Evli, n (%)	30 (%63)	50 (%86)	80 (%76,2)
Dul, n (%)	16 (%34)	5 (%8)	21 (%20)
Boşanmış, n (%)	1 (%2)	2 (%3)	3 (%2,9)
Bekar, n (%)	0 (%0)	1 (%1)	1 (%1)
Okuma yazma durumuna göre			
Okuryazarlık mevcut, n (%)	22 (%46)	52 (%89)	74 (%70,5)

n:hasta sayısı

Çalışmaya alınan hastalar tanıları açısından değerlendirildiğinde; 7'si (%7) akut myeloid lösemi, 2'si (%1) akut lenfoblastik lösemi, 6'sı (%5) kronik myeloid lösemi, 15'i (%14) kronik lenfositler lösemi, 28'i (%26) myelodisplastik sendrom, 2'si (%1) hodgkin lenfoma, 19'u (%18) non-hodgkin lenfoma, 26'sı (%24) multipl myelom tanısı ile takip edilmekte idi. Hastalarımızın 59'u (%56) aktif kemoterapi alan, 46'sı (%44) remisyonda takip edilen hastalardan oluşmaktaydı. Tanılarına göre dairesel grafik şekil 4'te, aktif kemoterapi ve remisyonda olan hastaların tanılarına göre ayrımı tablo 5'te gösterilmiştir.



Şekil 4: Tanılarına Göre Dairesel Grafik

Tablo 5: Aktif Kemoterapi ve Remisyonda Olan Hastaların Tanılarına Göre Ayrımı

	AKTİF KEMOTERAPİ	REMİSYON	TOPLAM
Akut myeloid lösemi, n (%)	5 (%5)	2 (%2)	7 (%7)
Akut lenfoblastik lösemi, n (%)	2 (%1)	0 (%0)	2 (%1)
Kronik myeloid lösemi, n (%)	6 (%5)	0 (%0)	6 (%5)
Kronik lenfositik lösemi, n (%)	7 (%7)	8 (%7)	15 (%14)
Myelodisplastik sendrom, n (%)	11 (%10)	17 (%16)	28 (%26)
Hodgkin lenfoma, n (%)	0 (%0)	2 (%1)	2 (%1)
Non-hodgkin lenfoma, n (%)	12 (%11)	7 (%7)	19 (%18)
Multipl myelom, n (%)	16 (%15)	10 (%10)	26 (%25)
Toplam, n (%)	59	46	105

n:hasta sayısı

Çalışmaya alınan hastalarımız, demografik özelliklerine göre EORTC QLQ-C30' un fonksiyonel skalalarına, semptom skalalarına ve genel hayat kalitesine göre değerlendirildi. Yapılan değerlendirmede; cinsiyetler arasında rol fonksiyon ($p=0,06$), bilişsel fonksiyon ($p=0,77$), sosyal fonksiyon ($p=0,86$), halsizlik ($p=0,09$), bulantı/kusma ($p=0,82$), ağrı ($p=0,29$), dispne ($p=0,66$), uykusuzluk ($p=0,48$), iştahsızlık ($p=0,86$), kabızlık ($p=0,49$), diyare ($p=0,43$), finansal durum ($p=0,8$) istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur.

Erkeklerin puanı, genel hayat kalitesi skalasında ($70,9\pm 23$ 'e karşın $59,5\pm 26,3$) kadınlara göre daha yüksek saptandı ($p=0,02$). Fonksiyon skalalarından fiziksel fonksiyon ($67,8\pm 24,4$ 'e karşın $52,4\pm 30,3$) ve emosyonel fonksiyon ($76,1\pm 21$ 'e karşın $66,8\pm 24,5$) skalalarında da yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,04$). Cinsiyete göre EORTC QLQ-C30'un genel hayat kalitesinin, fonksiyonel skalalarının ve semptom skalalarının değerlendirilmesine ilişkin veriler tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6: Cinsiyete Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması

	Kadın	Erkek	p değeri
Genel hayat kalitesi	59,5±26,3	70,9±23	0,02
Fonksiyon skalaları			
Fiziksel fonksiyon	52,4±30,3	67,8±24,4	0,01
Rol fonksiyonu	64,5±29,8	75,5±23,8	0,06
Emosyonel fonksiyon	66,8±24,5	76,1±21	0,04
Bilişsel fonksiyon	74,8±23,5	75,5±18,2	0,77
Sosyal fonksiyon	71,6±26,2	73,2±23,3	0,86
Semptom skalaları			
Halsizlik	57±28,4	47,4±27,6	0,09
Bulantı, kusma	18±29,2	16,9±26,3	0,82
Ağrı	42,5±33,8	35,6±31,5	0,29
Dispne	21,2±31,4	16,6±25,1	0,66
Uykusuzluk	26,9±34,5	20,1±26,4	0,48
İştahsızlık	34,3±38,7	38,2±39,2	0,86
Kabızlık	22,6±31,1	19,5±30,6	0,49
Diyare	11,3±25,3	9,1±18,5	0,43
Finansal durum	16,3±23,9	15,5±18,9	0,8

Çalışma grubumuz sigara öyküsüne göre EORTC QLQ-C30 ile değerlendirildiğinde; genel hayat kalitesinde, fonksiyonel skalalarında (fiziksel, rol, emosyonel, bilişsel, sosyal) ve semptom skalalarında (halsizlik, bulantı/kusma, ağrı, dispne, uykusuzluk, iştahsızlık, kabızlık, diyare, finansal durum) istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur (sırasıyla p=0,62, p=0,91, p=0,36, p=0,97, p=0,52, p=0,57, p=0,53, p=0,27, p=0,78, p=0,37, p=0,45, p=0,5, p=0,26, p=0,61 ve p=0,51). Sigara öyküsüne göre EORTC QLQ-C30'un genel hayat kalitesinin, fonksiyonel skalalarının ve semptom skalalarının değerlendirilmesine ilişkin veriler tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: Sigara Öyküsüne Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması

	Sigara öyküsü mevcut	Sigara öyküsü yok	p değeri
Genel hayat kalitesi	64,4±24,2	66,5±25,6	0,62
Fonksiyon skalaları			
Fiziksel fonksiyon	61±27,5	60,9±28,6	0,91
Rol fonksiyonu	74,5±24	68,7±27,4	0,36
Emosyonel fonksiyon	72,5±21,7	71,7±23,8	0,97
Bilişsel fonksiyon	74±19,3	75,8±21,4	0,52
Sosyal fonksiyon	71±23,6	73,2±25,1	0,57
Semptom skalaları			
Halsizlik	54±29,1	50,6±28	0,53
Bulantı, kusma	20±28,9	16,1±27	0,27
Ağrı	40,6±35,5	37,7±31,3	0,78
Dispne	15,6±27,5	20,1±28,4	0,37
Uykusuzluk	23,5±25,3	23±32,6	0,45
İştahsızlık	48,5±40,2	30,7±37,1	0,5
Kabızlık	26,4±34,6	18,3±28,6	0,26
Diyare	9,8±17,4	10,3±23,6	0,61
Finansal durum	16,6±18,8	15,4±22,4	0,51

Çalışma grubumuz alkol öyküsüne göre EORTC QLQ-C30 ile değerlendirildiğinde; genel hayat kalitesinde, fonksiyonel skalalarında (fiziksel, rol, emosyonel, bilişsel, sosyal) ve semptom skalalarında (halsizlik, bulantı/kusma, ağrı, dispne, uykusuzluk, iştahsızlık, kabızlık, diyare, finansal durum) istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur (sırasıyla p=0,24, p=0,98, p=0,53, p=0,18, p=0,31, p=0,14, p=0,3, p=0,8, p=0,1, p=0,21, p=0,66, p=0,06, p=0,69, p=0,11 ve p=0,64). Alkol öyküsüne göre EORTC QLQ-C30'un genel hayat kalitesinin, fonksiyonel skalalarının ve semptom skalalarının değerlendirilmesine ilişkin veriler tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8: Alkol Öyküsüne Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması

	Alkol öyküsü mevcut	Alkol öyküsü yok	p değeri
Genel hayat kalitesi	75±17	64,8±25,7	0,24
Fonksiyon skalaları			
Fiziksel fonksiyon	61,5±30,3	60,9±28	0,98
Rol fonksiyonu	75,7±23,9	70±27,4	0,53
Emosyonel fonksiyon	81±18,6	70,9±23,3	0,18
Bilişsel fonksiyon	81,8±15,7	74,4±21,1	0,31
Sosyal fonksiyon	80,3±28,6	71,6±24	0,14
Semptom skalaları			
Halsizlik	43,4±30	52,7±28,1	0,3
Bulantı, kusma	15,1±30,2	17,7±27,4	0,8
Ağrı	22,7±21,4	40,6±23,2	0,1
Dispne	13±10	20,5±28,9	0,21
Uykusuzluk	24,2±26,2	23±30,9	0,66
İştahsızlık	28,7±33,4	37,4±39,5	0,06
Kabızlık	15,1±22,9	21,6±31,5	0,69
Diyaire	18,1±22,9	9,2±21,5	0,11
Finansal durum	12,1±16,8	16,3±21,47	0,64

Çalışma grubumuz okuryazarlık durumuna göre EORTC QLQ-C30 ile değerlendirildiğinde; genel hayat kalitesi (p=0,31), bilişsel fonksiyon (p=0,42), sosyal fonksiyon (p=0,55), halsizlik (p=0,16), bulantı/kusma (p=0,88), ağrı (p=0,39), dispne (p=0,93), uykusuzluk (p=0,6), iştahsızlık (p=0,08), kabızlık (p=0,22), diyaire (p=0,21), finansal durum (p=0,7) istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur. Okuryazarlığı mevcut olanların fiziksel fonksiyon (67±28,5'e karşın 53,5±26,3), rol fonksiyon (75,7±28,6'e karşın 65,5±22,7), emosyonel fonksiyon (76,3±22,8'e karşın 66,3±22,9)'u istatistiksel olarak skorları anlamlı şekilde yüksek bulundu (sırasıyla p=0,04, p=0,04 ve 0,03). Okuryazarlık durumuna göre EORTC

QLQ-C30'un genel hayat kalitesinin, fonksiyonel skalalarının ve semptom skalalarının değerlendirilmesine ilişkin veriler tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9: Okuryazarlık Durumuna Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması

	Okuryazarlık mevcut	Okuryazarlık yok	p değeri
Genel hayat kalitesi	67,2±25,5	62,6±24	0,31
Fonksiyon skalaları			
Fiziksel fonksiyon	67±28,5	53,5±26,3	0,04
Rol fonksiyonu	75,7±28,6	65,5±22,7	0,04
Emosyonel fonksiyon	76,3±22,8	66,3±22,9	0,03
Bilişsel fonksiyon	76,8±19	71,5±24,0	0,42
Sosyal fonksiyon	73,1±24,9	70,9±23,9	0,55
Semptom skalaları			
Halsizlik	48±27,8	55,5±27,7	0,16
Bulantı, kusma	16,2±25,1	20,4±32,9	0,88
Ağrı	36,4±30,5	44±37,1	0,39
Dispne	18,4±27,6	19,3±29,5	0,93
Uykusuzluk	22,0±29,8	25,8±31,8	0,6
İştahsızlık	32,8±37,3	45,1±41,7	0,08
Kabızlık	25,7±26,5	33,3±36,5	0,22
Diyare	12,1±23,1	5,3±17,4	0,21
Finansal durum	15,7±22,2	16,1±18,9	0,7

Çalışma grubumuz medeni durumuna göre EORTC QLQ-C30 ile değerlendirildiğinde, 4 grup arasında genel hayat kalitesi ($p=0,36$), rol fonksiyon ($p=0,06$), emosyonel fonksiyon ($p=0,35$), bilişsel fonksiyon ($p=0,51$), sosyal fonksiyon ($p=0,33$), bulantı/kusma ($p=0,88$), ağrı ($p=0,14$), dispne ($p=0,15$), uykusuzluk ($p=0,27$), iştahsızlık ($p=0,33$), kabızlık ($p=0,52$), diyare ($p=0,65$), finansal durum ($p=0,27$) istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur. Hastalar medeni

duruma göre karşılaştırıldığında; fiziksel fonksiyon ($p=0,03$) ve halsizlik ($p=0,004$) açısından aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edildi. Yapılan posthoc analizde (pairwise comparisons) fiziksel fonksiyon için bu farkın dul ve evli ($p=0,01$) olan gruplardan kaynaklandığı, halsizlik için ise bu farkın bekar-dul ($p=0,04$), bekar-boşanmış ($p=0,03$) ve evli-dul ($p=0,004$) grupları arasındaki karşılaştırmadan kaynaklandığı tespit edildi. Medeni durumuna göre EORTC QLQ-C30'un genel hayat kalitesinin, fonksiyonel skalalarının ve semptom skalalarının değerlendirilmesine ilişkin veriler tablo 10'da, yapılan posthoc analiz tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 10: Medeni Durumuna Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması

	Evli	Bekar	Boşanmış	Dul	p değeri
Genel hayat kalitesi	67,8±25,2	83,3	58,3±22	58,7±24,6	0,36
Fonksiyon skalaları					
Fiziksel fonksiyon	64,6±27,2	86,6	35,5±36,7	49,5±27,1	0,03
Rol fonksiyonu	72,9±27,4	100	44,4±19,2	64,2±24,3	0,06
Emosyonel fonksiyon	74,1±21	50	77,7±25,4	63,8±28,7	0,35
Bilişsel fonksiyon	75,2±19,4	50	72,2±34,6	76,9±23,8	0,51
Sosyal fonksiyon	74,7±23,8	83,3	55,5±41,9	65,8±24,4	0,33
Semptom skalaları					
Halsizlik	47,2±28,1	11,1	77,8±22,2	67,1±21,7	0,004
Bulantı, kusma	16,6±25,5	0	33,3±57,7	19±31,3	0,88
Ağrı	37±30,8	50	83,3±16,7	38±38	0,14
Dispne	16,6±25,9	0	0	30,1±34,8	0,15
Uykusuzluk	20,8±27,2	100	22,2±38,4	28,5±36,9	0,27
İştahsızlık	33,7±37,4	100	44,4±50,9	42,8±42,3	0,33
Kabızlık	19,5±29,8	0	44,4±50,9	23,8±31,8	0,52
Diyare	9,5±19,9	33,3	11,1±19,2	11,1±28,5	0,65
Finansal durum	15,8±20,5	66,7	11,1±19,2	14,2±22,5	0,27

Tablo 11: Medeni Duruma Göre Fiziksel Fonksiyon Ve Halsizliğin Posthoc Analizi

	Fiziksel fonksiyon p	Halsizlik p
Boşanmış-Dul	0,53	0,55
Boşanmış-Evli	0,1	0,06
Boşanmış-Bekar	0,1	0,03
Dul-Evli	0,01	0,004
Dul-Bekar	0,14	0,04
Evli-Bekar	0,36	0,17

Çalışma grubumuz yaşama ortamı durumuna göre EORTC QLQ-C30 ile değerlendirildiğinde; 4 grup arasında genel hayat kalitesi ($p=0,48$), fiziksel fonksiyon ($p=0,08$), rol fonksiyon ($p=0,27$), emosyonel fonksiyon ($p=0,51$), bilişsel fonksiyon ($p=0,84$), sosyal fonksiyon ($p=0,38$), bulantı/kusma ($p=0,66$), ağrı ($p=0,7$), dispne ($p=0,6$), uykusuzluk ($p=0,72$), iştahsızlık ($p=0,99$), kabızlık ($p=0,32$), diyare ($p=0,61$), finansal durum ($p=0,49$) açısından istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Semptom skalarından halsizlikte ($p=0,004$) istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Yapılan posthoc analizde (pairwise comparisons) halsizlik için bu farkın eşiyle-bakıcı ile ($p=0,001$) ve eşi ve çocukları-bakıcı ile ($p=0,01$) grupları arasındaki karşılaştırmadan kaynaklandığı tespit edildi.

Yaşama ortamına göre EORTC QLQ-C30'un genel hayat kalitesinin, fonksiyonel skalalarının ve semptom skalalarının değerlendirilmesine ilişkin veriler tablo 12'de, yapılan posthoc analiz tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 12: Yaşama Ortamına Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması

	Tek başına	Eşiyle	Eşi ve çocuklarıyla	Bakıcı	p değeri
Genel hayat kalitesi	61,1±29,7	68,9±23,9	65,8±27,7	58,8±20,9	0,48
Fonksiyon skalaları					
Fiziksel fonksiyon	55,5±26,2	64,2±27,7	65,2±26,9	45,8±29,8	0,08
Rol fonksiyonu	66,6±26,3	73,2±28,4	72,4±26	61,4±24,8	0,27
Emosyonel fonksiyon	60,1±31,3	73,8±20	74,7±23,1	67,7±26,3	0,51
Bilişsel fonksiyon	79,6±23,2	75,1±19,8	75,2±19,2	72,9±25,7	0,84
Sosyal fonksiyon	68,5±25,6	74,8±24,8	74,7±22,5	63,5±26,6	0,38
Semptom skalaları					
Halsizlik	51,8±27,2	44,6±28,8	51,7±26,7	74,3±18,4	0,004
Bulantı, kusma	25,9±40	14,3±23	20,6±29,4	16,6±30,4	0,66
Ağrı	35,1±36,7	36,9±29,1	37,3±34,1	48,9±39,1	0,7
Dispne	29,6±35,1	16,3±26,9	17,2±24,5	22,9±33,8	0,6
Uykusuzluk	29,6±38,8	22,8±28,6	17,2±24,5	31,2±39,3	0,72
İştahsızlık	44,4±52,7	31,3±36,7	37,9±38,8	45,8±38,2	0,99
Kabızlık	37±35,1	17,6±26,9	22,9±34,6	18,7±32,1	0,32
Diyare	14,8±33,7	10,4±21,5	8±17	10,4±23,4	0,61
Finansal durum	22,2±28,8	18,2±22,4	11,4±16,1	12,4±20,6	0,49

Tablo 13: Yaşama Ortamına Göre Halsizliğin Posthoc Analizi

	Halsizlik p
Eşiyle-Tek başına	0,49
Eşiyle-Eşi ve çocuklarıyla	0,25
Eşiyle-Bakıcı ile	0,001
Tek başına-Eşi ve çocuklarıyla	0,95
Tek başına-Bakıcı ile	0,52

Çalışma grubumuz tedavi durumuna göre EORTC QLQ-C30 ile değerlendirildiğinde; genel hayat kalitesi (79,1±21,7'e karşın 55,5±22,6), fiziksel fonksiyon (76±17,4'e karşın 49,2±29,4), rol fonksiyon (83,6±17,7'e karşın 60,4±28,8), emosyonel fonksiyon (71,7±20'e karşın 64,4±22,5), bilişsel fonksiyon (84,7±14,8'e karşın 67,7±21,6), sosyal fonksiyon (82,6±21'e karşın 64,6±24,3), halsizlik (61,9±28,2'e karşın 38,6±22,5), bulantı/kusma (29±31,6'e karşın 2,5±7,8), ağrı (44±34'e karşın 31,8±29,7), uykusuzluk (31,6±31,8'e karşın 12,3±24,7), iştahsızlık (51,4±38,9'e karşın 17,3±29,5), kabızlık (28,2±33,2'e karşın 11,5±24,5), kabızlık (28,2±33,2'e karşın 11,5±24,5), diyare (14,6±24,1'e karşın 4,3±16,6), finansal durum (19,7±22,4'e karşın 10,8±18,6) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,04$, $p=0,001$, $p=0,008$, $p=0,006$, $p=0,04$, $p=0,02$). Semptom skalalarından dispne ($p=0,11$) skalasında skorlar, iki grup arasında istatistiksel olarak benzer bulunmuştur.

Tedavi durumuna göre EORTC QLQ-C30'un genel hayat kalitesinin, fonksiyonel skalalarının ve semptom skalalarının değerlendirilmesine ilişkin veriler tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14: Tedavi Durumuna Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması

	Aktif kemoterapi	Remisyon	p değeri
Genel hayat kalitesi	55,5±22,6	79,1±21,7	<0,001
Fonksiyon skalaları			
Fiziksel fonksiyon	49,2±29,4	76±17,4	<0,001
Rol fonksiyonu	60,4±28,8	83,6±17,7	<0,001
Emosyonel fonksiyon	64,4±22,5	71,7±20	<0,001
Bilişsel fonksiyon	67,7±21,6	84,7±14,8	<0,001

Sosyal fonksiyon	64,6±24,3	82,6±21	<0,001
Semptom skalaları			
Halsizlik	61,9±28,2	38,6±22,5	<0,001
Bulantı, kusma	29±31,6	2,5±7,8	<0,001
Ağrı	44±34	31,8±29,7	0,04
Dispne	23,1±31,1	13±22,7	0,11
Uykusuzluk	31,6±31,8	12,3±24,7	0,001
İştahsızlık	51,4±38,9	17,3±29,5	0,008
Kabızlık	28,2±33,2	11,5±24,5	0,006
Diyare	14,6±24,1	4,3±16,6	0,04
Finansal durum	19,7±22,4	10,8±18,6	0,02

Hematolojik maligniteleri 5 grup (akut lösemiler, kronik lösemiler, lenfomalar, myelodisplastik sendrom ve multiple myelom) halinde EORTC QLQ-C30 ile değerlendirildiğimizde gruplar arasında genel hayat kalitesi ($p=0,12$) ve fonksiyon skalaları (fiziksel, rol, emosyonel, bilişsel, sosyal) istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (sırasıyla $p=0,4$, $p=0,48$, $p=0,33$, $p=0,61$, $p=0,32$).

Semptom skalalarından ağrı ($p=0,02$) skalasında skorlar arasında bir fark tespit edilmiştir. Yapılan posthoc analizde (pairwise comparisons) ağrı skalası için bu farkın kronik lösemi-MM ($p=0,007$), lenfoma-MM ($p=0,01$) ve MDS-MM ($p=0,01$) grupları arasındaki karşılaştırmadan kaynaklandığı tespit edildi.

Diğer semptom skalaları(halsizlik, bulantı/kusma, dispne, uykusuzluk, iştahsızlık, kabızlık, diyare, finansal durum) arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,22$, $p=0,72$, $p=0,79$, $p=0,27$, $p=0,59$, $p=0,47$, $p=0,45$, $p=0,72$).

Tanırlara göre EORTC QLQ-C30'un genel hayat kalitesinin, fonksiyonel skalalarının ve semptom skalalarının değerlendirilmesine ilişkin veriler tablo 15'de, yapılan post-hoc analiz tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 15: Tanılara Göre EORTC QLQ-C30 Skalalarının Karşılaştırılması

	Akut lösemiler	Kronik lösemiler	Lenfomalar	Myelodisplastik sendrom	Multipl Myelom	p değeri
Genel hayat kalitesi	53,7±15,6	73,8±21,1	61,9±31,4	71,1±19,7	61,2±28,2	0,12
Fonksiyon skalaları						
Fiziksel fonksiyon	51,1±30,1	70,4±20,1	59,5±27,9	66,4±22,3	52±35,9	0,4
Rol fonksiyonu	68,5±21,1	80,1±17,1	72,2±28	69,6±27,6	63,4±33	0,48
Emosyonel fonksiyon	59,2±33,9	75,7±13,4	64,2±28,7	78,2±18,7	72,7±22,1	0,33
Bilişsel fonksiyon	74±27,7	78,5±15	72,2±23,7	79,1±19,5	71,1±20,8	0,61
Sosyal fonksiyon	66,6±20,4	82,5±17,8	72,2±26,5	72,6±20,8	66,6±30,9	0,32
Semptom skalaları						
Halsizlik	67,9±29,1	42±23,2	49,7±33,6	52,7±21,5	54,4±32,2	0,22
Bulantı, kusma	29,6±38,8	15,8±24,9	22,2±31,3	10,7±19,8	17,9±29	0,72
Ağrı	49,9±28,8	28,5±29,4	32,5±35,1	32,1±29	55,1±32,9	0,02
Dispne	29,6±35,1	15,8±24,9	20,6±32,4	15,4±24,8	19,2±28,5	0,79
Uykusuzluk	25,9±32,2	12,6±19,6	19±27	33,3±33,9	23±33,6	0,27
İştahsızlık	37±42,3	29,3±32,4	44,4±42,6	33,9±39,1	38,4±40,7	0,59
Kabızlık	33,3±33,3	19±29	28,5±39,8	14,2±23	19,2±30	0,47
Diye	11,1±33,3	15,8±24,9	7,9±17,9	9,5±19,9	7,6±19,5	0,45
Finansal durum	14,8±15,7	14,2±16,9	14,2±19,9	20,2±22,8	14,1±25,2	0,72

Tablo 16: Hematolojik Malignitelerin Ağrı Skalasına Göre Posthoc Analizi

	Ağrı p
Kronik lösemi-Lenfoma	0,78
Kronik lösemi-MDS	0,66
Kronik lösemi-Akut lösemi	0,08
Kronik lösemi-MM	0,007
Lenfoma-MDS	0,88

Lenfoma-Akut lösemi	0,12
Lenfoma-MM	0,01
MDS-Akut lösemi	0,13
MDS-MM	0,01
Akut lösemi-MM	0,78

Çalışmaya alınan hastalarımız G8 geriatrik sağlık durumu anketi ile değerlendirildiğinde 14 puan üstü 44 (%42), 14 puan ve altında 61 (%58) hasta bulunmaktadır. Hastalarımız EORTC QLQ-C30 ile birlikte istatistiksel olarak karşılaştırıldığında genel hayat kalitesinde , fonksiyonel skalalarında (fiziksel, rol, emosyonel, bilişsel, sosyal) ve semptom skalalarında (halsizlik, bulantı/kusma, ağrı, dispne, uykusuzluk, iştahsızlık, kabızlık, diyare, finansal durum) istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,01$, $p=0,009$, $p<0,001$, $p=0,04$, $p=0,03$, $p=0,004$). G8 geriatrik sağlık durumu anketine göre EORTC QLQ-C30 skalalarının karşılaştırılması tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17: G8 geriatrik sağlık durumu anketine göre EORTC QLQ-C30 skalalarının karşılaştırılması

	14 puan ve altı	14 puan üstü	p değeri
Genel hayat kalitesi	53,8±22,9	82,5±17,3	<0,001
Fonksiyon skalaları			
Fiziksel fonksiyon	49,5±28,5	76,8±18,3	<0,001
Rol fonksiyonu	58,1±27,4	87,8±14	<0,001
Emosyonel fonksiyon	65,4±23,5	81±19,1	0,001
Bilişsel fonksiyon	69,3±22,3	83,3±14,8	0,001
Sosyal fonksiyon	62,5±23,8	86,3±18	<0,001
Semptom skalaları			
Halsizlik	62,1±28	37,3±21,8	<0,001

Bulantı, kusma	27,3±31,3	3,7±11,8	<0,001
Ağrı	49,1±32,6	24,2±26,77	<0,001
Dispne	24±30,5	11,3±22,6	0,01
Uykusuzluk	28,9±30,7	15,1±28,2	0,009
İştahsızlık	50,8±39,3	16,6±28,3	<0,001
Kabızlık	26,2±33,3	13,6±25,2	0,04
Diyare	14,2±25,4	4,5±13,6	0,03
Finansal durum	20,7±22,9	9±16,6	0,004

EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketi ile G8 geriatrik sağlık durumu anketi korelasyon için istatistiksel olarak değerlendirildiğinde genel hayat kalitesi ($p<0,001$, $r=0,711$), fiziksel fonksiyon ($p<0,001$, $r=0,692$), rol fonksiyon ($p<0,001$, $r=0,678$), emosyonel fonksiyon ($p<0,001$, $r=0,537$), bilişsel fonksiyon ($p<0,001$, $r=0,493$) ve sosyal fonksiyon ($p<0,001$, $r=0,651$) skalalarının hepsinde pozitif korelasyon saptandı. Semptom skalarından halsizlik ($p<0,001$, $r=-0,562$), bulantı/kusma ($p<0,001$, $r=-0,377$), ağrı ($p<0,001$, $r=-0,576$), dispne ($p<0,001$, $r=-0,355$), uykusuzluk ($p<0,001$, $r=-0,366$), iştahsızlık ($p<0,001$, $r=-0,498$), kabızlık ($p=0,001$, $r=-0,325$), diyare ($p=0,04$, $r=-0,199$) ve finansal durum ($p<0,001$, $r=-0,451$) skalalarının tamamında negatif korelasyon saptandı. EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketi ile G8 geriatrik sağlık durumu anketi korelasyon analizi tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketi ile G8 geriatrik sağlık durumu anketi korelasyon analizi

	G8 geriatrik sağlık durumu anketi p	Pearson Correlation
Genel hayat kalitesi	<0,001	0,711
Fonksiyon skalaları		
Fiziksel fonksiyon	<0,001	0,692
Rol fonksiyonu	<0,001	0,678
Emosyonel fonksiyon	<0,001	0,537
Bilişsel fonksiyon	<0,001	0,493

Sosyal fonksiyon	<0,001	0,651
Semptom skalaları		
Halsizlik	<0,001	-0,562
Bulantı, kusma	<0,001	-0,377
Ağrı	<0,001	-0,576
Dispne	<0,001	-0,355
Uykusuzluk	<0,001	-0,366
İştahsızlık	<0,001	-0,498
Kabızlık	0,001	-0,325
Diyare	0,04	-0,199
Finansal durum	<0,001	-0,451

EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketi ile hastalarımızın hemoglobin değerlerini korelasyon için istatistiksel olarak değerlendirildiğimizde; genel hayat kalitesi ($p=0,83$, $r=0,02$), fiziksel fonksiyon ($p=0,61$, $r=0,049$), rol fonksiyon ($p=0,17$, $r=0,135$), emosyonel fonksiyon ($p=0,621$, $r=0,049$), bilişsel fonksiyon ($p=0,34$, $r=0,094$) ve sosyal fonksiyon ($p=0,28$, $r=0,105$) skalalarının tamamında pozitif bir korelasyon saptanmadı. Semptom skalalarından halsizlik ($p=0,12$, $r=-0,152$), bulantı/kusma ($p=0,53$, $r=-0,061$), ağrı ($p=0,25$, $r=-0,111$), dispne ($p=0,5$, $r=-0,066$), uykusuzluk ($p=0,85$, $r=-0,01$), iştahsızlık ($p=0,78$, $r=-0,02$), kabızlık ($p=0,57$, $r=-0,055$), diyare ($p=0,56$, $r=-0,057$) ve finansal durum ($p=0,5$, $r=-0,066$) skalalarının tamamında negatif bir korelasyon saptanmadı. EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketi ile hastaların hemoglobin değerleri korelasyon analizi tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19: EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketi ile hastaların hemoglobin değerleri korelasyon analizi

	Hemoglobin değerleri p	Pearson Correlation
Genel hayat kalitesi	0,83	0,02
Fonksiyon skalaları		
Fiziksel fonksiyon	0,61	0,049
Rol fonksiyonu	0,17	0,135
Emosyonel fonksiyon	0,62	0,049
Bilişsel fonksiyon	0,34	0,094
Sosyal fonksiyon	0,28	0,105
Semptom skalaları		
Halsizlik	0,12	-0,152
Bulantı, kusma	0,53	-0,061
Ağrı	0,25	-0,111
Dispne	0,5	-0,066
Uykusuzluk	0,85	-0,018
İştahsızlık	0,78	-0,026
Kabızlık	0,57	-0,055
Diyare	0,56	-0,057
Finansal durum	0,5	-0,066

V. TARTIŞMA

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2006 yılında %12.4 olan geriatrik popülasyonun 2030 yılında %20'lere ulaşması beklenmektedir. Türkiye'de 2013 yılı verilerine göre 65 yaş ve üstü nüfus 5.891.694'dür ve nüfusumuzun %7.7'sini yaşlı nüfus oluşturmaktadır. Tıptaki bilimsel ve teknolojik gelişmeler, hastalıkların önlenmesi ve erken dönemde teşhis ve tedavinin sağlanması, koruyucu sağlık hizmetlerinin gelişmesi, bebek ölümlerinin azalması, ortalama yaşam süresine pozitif yansiyarak yaşam süresinin uzamasını sağlamıştır. Bütün bunların sonucu olarak, ülkemizde 65 yaş ve üstü nüfusun oranı artmıştır.

Beklenen yaşam süresinin artmasıyla birlikte karsinojen ajanlara daha uzun süre maruz kalım, onkogen aktivasyonu, tümör süpresör genlerde mutasyonlar, hücrel onarım mekanizmalarında bozukluk ve immünitede zayıflama sonucu kanser insidansı yaşla beraber artmaktadır. Tüm kanser olgularının %60'ı 65 yaş ve üzeri kişilerde görülmektedir. Literatürdeki çalışmalar 65 yaş ve üstü yaş grubundaki bireylerin, 65 yaş altı popülasyona göre 10-12 kat fazla kanser riski taşıdığını göstermektedir. 65 yaş ve üzerinde görülen en sık kanser tipleri erkeklerde akciğer, prostat, kolorektal kanser, kadınlarda ise akciğer, meme ve kolorektal kanserdir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda hematolojik malignitelerin insidansında ise artış bulunmaktadır (60).

Hematolojik maligniteler heterojen bir grup tümörü temsil eder ve kanser istatistiklerinde genellikle dört ana başlıkta gruplanır: myelodisplastik sendrom, lösemi, lenfoma ve multipl myeloma. Geriatrik yaş grubunda bu hastalıkların görülme sıklığına dair sağlık bakanlığı verilerinde kanser türlerine göre ayrılmış ayrıntılı bir istatistik bulunmamaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada literatür verilerinden farklı olarak 65 yaş ve üstü hastalarda en sık görülen kanserlerin hematolojik maligniteler olduğu bildirilmiştir (61).

Araştırmamızda; geriatrik yaş grubunda en sık hematolojik malignite literatürde lenfoma olmasından farklı olarak MDS ve MM olarak bulunmuştur. Bu da çalışmamızın kesitsel çalışma olmasından kaynaklanmaktadır. Her iki

hastalığın da görülme sıklığını inceleyen yayınlarda özellikle 80 yaşından sonra insidansları katlanarak artmaktadır. Çalışmamızda üçüncü sıklıkta non-hodgkin lenfoma bulunmaktadır. Lenfoma alt gruplarına göre incelendiğinde NHL'nın geriatrik hastalarda daha sık bulunduğu, HL'nın 65 yaş üstünde belirgin azaldığını ve literatüre benzer şekilde hematolojik malignitelerin çok azını temsil ettiğini göstermiştir (62).

Kanserli hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek, hastalığın ve tedavisinin hastalara olan günlük rutin etkisini anlayabilmek ve daha kapsamlı klinik, sosyal ve rehabilitasyon destek önlemleri ile bakım protokollerini iyileştirebilmek için önem arz etmektedir. Geriatrik yaş grubundaki kanser hastalarında yaşam kalitesi, yaşlılıktaki fizyolojik değişiklikler, komorbiteler, tedaviye bağlı komplikasyon gibi birçok sebebe bağlı olarak azalmaktadır. Demografik özelliklerine göre karşılaştırdığımız hasta grubumuzda cinsiyete göre karşılaştırma yapıldığında; erkeklerde kadınlara göre genel hayat kalitesinde, fiziksel fonksiyon ve emosyonel fonksiyonda anlamlı bir fark saptanmıştır. Amerika-Kanada merkezli 15386 maligniteli hastanın bulunduğu bir çalışmada, cinsiyetler arasında sadece emosyonel fonksiyonda anlamlı bir fark tespit edilmiş, diğer skorlar benzer bulunmuştur (51). Danimarka'da yapılan başka bir çalışmada, kadınlarda sosyal fonksiyon daha iyi, erkeklerde fiziksel fonksiyon, uykusuzluk ve kabızlık daha iyi, diğer skalalar benzer bulunmuştur (63). Bu sonuçlarda çalışmamızdaki hayat kalitesi anketinin cinsiyete göre karşılaştırmasındaki sonuçlar literatürdeki büyük hasta grupları ile yapılan çalışmalarla benzerlik göstermekteydi.

Çalışmamızda; hastalarımız sigara, alkol kullanımı açısından EORTC QLQ-C30 anketi ile karşılaştırma yapıldığında genel hayat kalitesi, fonksiyon ve semptom skalalarında skorlar benzer olarak tespit edildi. Literatürde EORTC QLQ-C30 anketi ile yapılan benzer bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak maligniteli hastalara sigara ve alkol ile yapılan diğer hayat kalite anketlerinde sigara içenlerde içmeyen gruba göre fiziksel fonksiyonda ve genel hayat kalitesinde negatif ilişkiler gösterilmiş. Benzer şekilde alkol kullanan grupla

kullanmayan grup arasında da emosyonel fonksiyonda ve genel hayat kalitesinde negatif ilişkiler gösterilmiştir (64).

Yapılan birçok çalışma; sağlık okuryazarlığının yetersiz olmasının, düşük kültürel seviyenin, düşük sosyoekonomik durumun, düşük özyeterlik olmasının artan morbidite, mortalite, kötü sağlık durumu ve düşük yaşam kalitesi gibi kötü sağlık sonuçlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu kriterlerden en önemlisi olan sağlık okuryazarlığı temelde okuryazarlıkla bağlantılıdır. Yaşam kalitesini sürdürmek veya iyileştirmek için hastalığı önleme ve sağlığın teşviki ile ilgili günlük yaşamda karar vermek ve kararlar almak için sağlık bilgilerine erişmek, anlamak, değerlendirmek ve uygulamak için insanların bilgi ve yetkinliğini gerektirir. Okuryazarlığına göre EORTC QLQ-C30 anketi ile karşılaştırdığımız hasta grubumuzda; fiziksel fonksiyon, rol fonksiyon, emosyonel fonksiyonda pozitif olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,04$, $p=0,04$, $p=0,03$). Literatürde benzer çalışma bulunmamakla birlikte diğer hayat kalite anketleri ile yapılan çalışmalarda tüm fonksiyonel kriterlerde pozitif olarak anlamlı farklar gösterilmiştir (65).

Kanser hastalarında; medeni durum ile yaşam kalitesi arasında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda medeni duruma göre EORTC QLQ-C30 ile karşılaştırdığımız gruplarda anlamlı fark bulunan fiziksel fonksiyon için, dul ve evli olan gruplardan kaynaklandığı tespit edildi. Halsizlik için ise bu farkın bekar-dul, bekar-boşanmış ve evli-dul gruplarından kaynaklandığı tespit edildi. İngiltere’de 5898 küçük hücre dışı akciğer kanserli hasta ile yapılan benzer çalışmada evli olan grup ile diğer gruplar arasında sosyal fonksiyonda ve emosyonel fonksiyonda farklar bildirilmiş. Boşanmış grup ile diğer gruplar arasında da finansal durum skalasında farklar bildirilmiştir. Diğer skalalarda skorlar benzer bulunmuştur. (66).

Geriatrik hasta popülasyonu, kötü sağlık sonuçlarına ve düşük yaşam kalitesine karşı savunmasızdır; bu duruma malignite eklenmesi halinde hayat kalitesi de hızla düşmektedir. Geriatrik popülasyonu yaşama ortamına göre karşılaştıran ve hayat kalitelerini değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır ancak malignitesi bulunan hasta popülasyonunda bu çalışmalar sınırlı sayıdadır.

Çalışma grubumuzdaki hastalarımızı yaşama ortamına göre karşılaştırdığımızda bakıcı ile kalanlarla aile ortamında kalan gruplar arasında halsizlik skalasında anlamlı bir fark tespit edilmiş, bakıcı ile yaşayanlar halsizlikten daha fazla şikayetçi olarak bulunmuştur. Geriatrik hasta popülasyonunu hayat kalitesi ve yaşama ortamına göre karşılaştırma yapan bir çalışmada; aile ortamında yaşayan bireylerin diğer gruplara göre özellikle hayat kalitesi, depresyon ve sosyal fonksiyonlarında daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (67). Palyatif bakım hastalarını huzurevleri ve aile ortamında karşılaştıran başka bir çalışmada iki grup arasında hayat kalitesinde, ağrı skalasında, halsizlik skalasında aile ortamı lehine daha iyi sonuçlar bulunmuştur (68).

Kanser tedavisi uzun süreli bir tedavi olup; çoğu zaman hastaların fiziksel iyilik halini, psikolojik durumunu, sosyal yönünü, genel hayat kalitesini etkiler. Hastalar aldıkları kemoterapilere bağlı olarak; ağrı, bulantı, kusma, yorgunluk, iştahsızlık, halsizlik, depresyon, kabızlık, ishal gibi birçok yan etki ile karşılaşabilmektedir. Kanser ve tedavilerine bağlı görülen bu semptomlar hastanın yaşam kalitesini negatif yönde etkilemektedir. Çalışmamızda aktif kemoterapi alan hastalar ve remisyonda takip edilen hastalar karşılaştırıldığında, genel hayat kalitesinde, fonksiyon skalalarında ve dispne hariç semptom skalalarının tamamında aktif kemoterapi alan hastalarda daha kötü sonuçlar elde edildi. Wenzel ve arkadaşlarının Amerika’da jinekolojik maligniteli hastalara yaptıkları benzer bir çalışmada, aktif kemoterapi alan hasta grubunda tüm semptom skalalarında daha yüksek puanlı sonuçlar görülmüş, hastaların genel hayat kalitelerinin önemli düzeyde azaldığı tespit edilmiştir (69). Küçük hücre dışı akciğer kanserlilerde yapılan başka bir çalışmada aktif kemoterapi alan hastaların genel hayat kalitesinde ve fonksiyon skalalarının tamamında daha düşük puanlı sonuçlar, halsizlik, bulantı-kusma ve iştahsızlık skalalarında daha yüksek puanlı skorlar görülmüştür. Elde edilen sonuçlar bizim araştırma bulgularımızla örtüşmektedir (66).

Hematolojik maligniteli hastalar; hastalığın kendisinden ve komplikasyonlarından kaynaklanan birçok semptom yükünden muzdariptir. Ağrı sık görülen ve hayat kalitesini bozan en önemli semptomlardan biridir. Hastalığın

kendisiyle, hastalık ile ilişkili komplikasyonlarla ve iyatrojenik nedenlerle ilişkili olabilir. Özellikle multipl myelom gibi tipik kemik tutulumunun olduğu hastalarda sık görülen kemik ağrısının yönetimi daha da önem kazanmaktadır. Çalışmamızda multipl myelomlu ve akut lösemili hastaların ağrı skalasında diğer gruplara göre pozitif yönde anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Literatürde ağrı ile ilgili yapılan çalışmalarda en sık görülen hematolojik malignitenin multipl myelom olduğu görülmüştür (70-72).

Geriatrik hastalarda kırılabilirliğin ve fonksiyonelliğin değerlendirilmesinde amaç, hastanın fizyolojik yaşını tahmin etmektir. Hastanın kronolojik yaşı göz önünde bulundurulduğunda tedavinin meydana getireceği yan etki ve hastanın tedaviye yanıtı hakkında tahminde bulunulabilir. Bununla birlikte kronolojik yaş, geriatrik popülasyon için tedavinin ortaya çıkaracağı yan etkiler konusunda bize yeterli bilgi vermemektedir. Bu noktada fonksiyonel değerlendirmenin önemi ortaya çıkmaktadır. Fonksiyonel değerlendirme; psikososyal durum, mevcut komorbiditeler ve ilaç yükü, bilişsel işlev, fiziksel ve sosyal açıdan çevreye bağımlılık, beslenme durumu gibi birçok alanı içermektedir. Bu fonksiyonel değerlendirmenin hızlı ve etkili yapıldığı G8 geriatrik sağlık durumu anketi bir tarama testi niteliğindedir. Çalışmamızda hastaların G8 geriatrik sağlık durumu anketinde aldığı puanlar ile EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketindeki puanlar korelasyon göstermektedir. Literatüre bakıldığında Türkiye’de 2017’de yapılan bir çalışmada EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketi ile kapsamlı geriatrik değerlendirme için kullanılan barthel indeksi korelasyon açısından karşılaştırılmıştır. Bizim çalışmamızın sonuçları da bu çalışma ile benzerdir (73).

Anemi, insan sağlığı için önemli sonuçları olan küresel bir halk sağlığı sorunudur. Kanserli hastalarda özellikle miyelosupresif tedavi alanlarda yaygındır. Taşikardi, yorgunluk, solunum problemleri, bilişsel bozukluklar gibi çeşitli semptomlara yol açarak hayat kalitesini bozabilir. İspanya’da 365 kanserli hastada yapılan EORTC-QLQ-C30 anketinde anemili hastalar düşük hayat kalitesi, düşük fiziksel fonksiyon, düşük rol fonksiyon, düşük emosyonel fonksiyonla ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte halsizlik, dispne, ağrı,

iştahsızlık, bulantı/kusma ve ishal semptomlarında pozitif korelasyon saptanmıştır (74). Bizim alışmamızda hemoglobın değerleri ile EORTC-QLQ-C30 skalaları arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır.



VI. SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamız hematolojik maligniteli geriatrik hasta popülasyonunda hayat kalitesini ve geriatrik sağlık durumu etkileyen faktörleri araştırmayı amaçlamıştır. Hasta sayımız az olsa da, bizim çalışmamızda yapılan analizlerde hayat kalitesine etki eden yaşama ortamı, medeni durum, okuryazarlık ve tedavi durumu gibi faktörlerde anlamlı farklar tespit ettik ve bu farklar literatürde yapılan diğer hayat kalite anketleriyle uyumluluk göstermekteydi. Sigara kullanımı, alkol kullanımı ve bazı multivaryant analizlerde anlamlı sonuç bulunamamasının hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda aktif kemoterapi alan hastalarımızın genel hayat kalitesinde, fonksiyon skalalarında anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir. Aynı şekilde dispne hariç diğer semptom skalalarında da artış görülmüştür. Zaten düşük olan geriatrik hastaların hayat kaliteleri, kemoterapi aldığı dönemde daha da bozulmaktadır. Bu nedenle tedavi seçiminde kronolojik yaşa değil, fonksiyonel yaşa bakılmalı ve hastaya göre tedavi seçimi yapılmalıdır.

Çalışmamızda hastalarımızın G8 geriatrik sağlık durumu anketinde aldığı puanlar ile EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketindeki puanlar tüm parametreler için korelasyon göstermekteydi. Elde ettiğimiz verilere göre kapsamlı geriatrik değerlendirme öncesi tarama testi olarak kullanılan G8 geriatrik sağlık durumu anketinin, hayat kalitesi anketinden fayda görebilecek hastaları belirlemek için geçerli bir tarama testi olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Hematolojik maligniteli ve geriatrik hastalar üzerine yapılmış spesifik bir hayat kalitesi anketi ve bu konuyla ilgili çok fazla yayın bulunmamaktadır. Daha kapsamlı ve çok merkezli çalışmalar hematolojik maligniteli geriatrik hastalarda hayat kalitesini etkileyen faktörleri ortaya koymaya yardımcı olabilir.

VII. ÖZET

AMAÇ: Kansere insidansı yaşla beraber artmaktadır. Yaşlı ve hematolojik malignitesi olan hastalarda yaşam kalitelerinin belirlenmesi amacıyla farklı çalışmalar yapılmıştır; ancak özel olarak semptom değerlendirmesi ve yaşam kalitesi değerlendirmesi amacıyla geliştirilmiş araç bulunmamaktadır. Biz bu çalışmamızda 65 yaş üstü hematolojik malignitesi bulunan hastalarda yaşam kalitelerini ve geriatrik sağlık durumlarını değerlendirmeyi ve etkileyen faktörleri araştırmayı amaçladık.

HASTALAR ve YÖNTEM: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran ve hematolojik malignitesi nedeniyle takip edilen 65 yaş ve üstü 120 hasta çalışmaya alındı. Eksik veya yanlış verileri olan 15 hastanın testleri çalışmadan çıkarıldı. İstatistiksel analizler 105 hasta ile yapıldı.

Hastaların demografik özellikleri yüzde ve frekanslar olarak sunuldu. Kategorik verileri karşılaştırmak için Kruskal-Wallis ve sürekli verileri karşılaştırmak için eşlendirilmemiş t-test kullanıldı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon testinden yararlanıldı. Çalışmada sunulan p değerleri $p < 0,05$ olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışma, % 44,8'i (n= 47)'si kadın , % 55,2'si (n= 58) erkek olmak üzere toplam 105 hasta ile gerçekleştirildi. Demografik özelliklerine göre hayat kaliteleri karşılaştırılan hastalarımızın sigara kullanımı ve alkol kullanımının hayat kalitelerine etkileri benzer olarak bulundu (sırasıyla $p=0,62, p=0,24$). Yaşama ortamına göre karşılaştırılan hastalarımız halsizlik skalasında gruplar içinde anlamlı farklar tespit edildi ($p=0,004$). Okuryazarlığı mevcut olan hastalarımızın fiziksel fonksiyon, rol fonksiyon ve emosyonel fonksiyon skalalarında istatistiksel olarak skorları anlamlı şekilde yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,04, p=0,04$ ve $0,03$). Medeni duruma göre karşılaştırılan

hastalarımız fiziksel fonksiyon ve halsizlik skalalarında gruplar içinde anlamlı farklar tespit edildi ($p=0,004$). Aktif kemoterapi alan ve remisyonda takip edilen hastalarımız karşılaştırıldığında dispne ($p=0,11$) hariç tüm skalalarda anlamlı bir fark tespit edildi. Hematolojik maligniteler arasında karşılaştırma yapıldığında sadece ağrı skalasında gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edildi ($p=0,02$). EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketi ile G8 geriatrik sağlık durumu anketi arasında tüm skalalarda korelasyon tespit edildi.

SONUÇ: Çalışmamızdaki hastaların demografik özelliklerine göre hayat kaliteleri karşılaştırıldığında yaşama ortamı, medeni durum, okuryazarlık ve tedavi durumu gibi faktörlerde elde edilen istatistiksel analizler literatür verilerine paraleldi. Hastalarımızın G8 geriatrik sağlık durumu anketinde aldığı puanlar ile EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketindeki puanlar tüm parametreler için korelasyon göstermekteydi. Hemogloblin değerine göre EORTC QLQ-C30 hayat kalitesi anketinde hiçbir parametrede korelasyon saptanmadı.

ANAHTAR KELİMELEER: Hematolojik maligniteler, geriatri, EORTC QLQ-C30, G8 geriatrik sağlık durumu anketi, hayat kalitesi

VIII. SUMMARY

OBJECTIVE: The incidence of cancer increases with age and it is more common in elderly patients. Different studies have been conducted to determine the quality of life in elderly patients with hematological malignancies; however, there are no tools developed specifically for symptom assessment and quality of life assessment. In this study, we aimed to evaluate the quality of life and geriatric health status of patients over 65 years of age with hematological malignancies and to investigate the factors affecting them.

PATIENTS AND METHODS: One hundred twenty patients over 65 years of age who applied to Afyonkarahisar Health Sciences University Hospital and were followed up for hematological malignancy were included in the study. Tests of 15 patients with missing or incorrect data were excluded from the study. Statistical analyzes were performed with 105 patients. Demographic characteristics of the patients were presented as percentages and frequencies. Kruskal-Wallis was used to compare categorical data and unpaired t-test was used to compare continuous data. Pearson correlation test was used for correlation analysis. Those with p values of $p < 0.05$ presented in the study were considered statistically significant.

RESULTS: The study was conducted with a total of 105 patients, 44.8% (n= 47) female and 55.2% (n= 58) male. When the quality of life of our patients was compared according to their demographic characteristics, the effects of smoking and alcohol use on the quality of life of our patients were found to be similar ($p=0.62$, $p=0.24$, respectively). Significant differences were found between the groups in the fatigue scale of our patients compared according to their living environment ($p=0.004$). Statistically high scores of our literate patients in physical function, role function and emotional function scales were found ($p=0.04$, $p=0.04$ and 0.03 , respectively). Significant differences were found between the groups in physical function and fatigue scales of our patients who were compared according to marital status ($p=0.004$). When our patients who received active chemotherapy and were followed up in remission were compared, a significant difference was

found in all scales except dyspnea ($p=0.11$). When comparing the hematological malignancies, a significant difference was found between the groups only in the pain scale ($p=0.02$). Correlation was found between the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire and the G8 geriatric health status questionnaire on all scales.

CONCLUSION: When the quality of life of the patients in our study was compared according to their demographic characteristics, the statistical analyzes obtained in factors such as living environment, marital status, literacy and treatment status were in line with the literature data. The scores of our patients in the G8 geriatric health status questionnaire and the scores in the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire were correlated for all parameters. No correlation was found in any parameter in the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire according to hemoglobin value.

KEYWORDS: Hematological malignancies, geriatrics, EORTC QLQ-C30, G8 geriatric health status questionnaire, quality of life

IX. KAYNAKLAR

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A: Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin 63: 11–30, 2013.
2. Mehta AB HA: Mehta AB, Hoffbrand AV, Heamatology At a Glance.1.baskı. Blackwell Publishing;2000.p.54-55. 2554
3. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, et al.: The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. Blood 117: 5019–5032, 2011.
4. Baum H: WHO-Klassifikation127: 2508–2508, 2019.
5. Türk Hematoloji Derneği: Akut Lösemiler Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. 2018
6. Narayanan D, Weinberg OK: How I investigate acute myeloid leukemia. Int J Lab Hematol 42: 3–15, 2020.
7. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al.: The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood 127: 2391–2405, 2016.
8. Curran E, Stock W: How I treat acute lymphoblastic leukemia in older adolescents and young adults. Blood 125: 3702–3710, 2015.
9. Hoelzer D, Gökbuget N, Digel W, et al.: Outcome of adult patients with T-lymphoblastic lymphoma treated according to protocols for acute lymphoblastic leukemia. Blood 99: 4379–4385, 2002.
10. Türk Hematoloji Derneği: Kronik Myeloid Lösemi (KML) Tanı ve Tedavi Klavuzu1–20, 2016.
11. Brunstein CG, Mcglave PB: The biology and treatment of chronic myelogenous leukemia. Oncology (Williston Park) 15: 22-23,35, 2001
12. Hematoloj RK: Kronik-Miyeloid-Losemi-Klinik-Bulgular-Tani-Tedavi6–19, 2012.

13. Vardiman JW: Chronic myelogenous leukemia, BCR-ABL1+. Am J Clin Pathol 132: 250–260, 2009.
14. Bilgili SG, Karadağ AS, Çalka Ö, et al.: Sweet sendromu: 31 hastanın klinik ve laboratuvar bulgularinin değerlendirilmesi. Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars 47: 33–38, 2013.
15. Hochhaus A, Larson RA, Guilhot F, et al.: Long-Term Outcomes of Imatinib Treatment for Chronic Myeloid Leukemia. N Engl J Med 376: 917–927, 2017.
16. Baccarani M, Castagnetti F, Gugliotta G, et al.: Treatment recommendations for chronic myeloid leukemia. Mediterr J Hematol Infect Dis 6, 2014.
17. Türk Hematoloji Derneği: Kronik Lenfositik Lösemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu3–18, 2012.
18. Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin 69: 7–34, 2019.
19. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, et al.: iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. Blood 131: 2745–2760, 2018.
20. von Tresckow J, Eichhorst B, Bahlo J, et al.: Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie. Dtsch Arztebl Int 116: 41–46, 2019.
21. Soysal T: Kronik Lenfositik Lösemi : Güncel Yaklaşımlar79–98
22. Jensen DM: 肌肉作为内分泌和旁分泌器官 HHS Public Access. Physiol Behav 176: 1570–1573, 2018.
23. Kennedy JA, Ebert BL: Clinical implications of Genetic mutations in Myelodysplastic syndrome. J Clin Oncol 35: 968–974, 2017.
24. Dal A, Dal HB: Birsen ÜLKÜ39–48,2018

25. Steensma DP: Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018. Blood Cancer J 8, 2018.
26. Steensma DP: Hematopoietic growth factors in myelodysplastic syndromes. Semin Oncol 38: 635–647, 2011.
27. Brierley CK, Steensma DP: Thrombopoiesis-stimulating agents and myelodysplastic syndromes. Br J Haematol 169: 309–323, 2015.
28. Sekeres MA, Kantarjian H, Fenaux P, et al.: Subcutaneous or intravenous administration of romiplostim in thrombocytopenic patients with lower risk myelodysplastic syndromes. Cancer 117: 992–1000, 2011.
29. List A, Kurtin S, Roe DJ, et al.: Efficacy of Lenalidomide in Myelodysplastic Syndromes. N Engl J Med 352: 549–557, 2005.
30. Silverman LR, Demakos EP, Peterson BL, et al.: Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: A study of the cancer and leukemia group B. J Clin Oncol 20: 2429–2440, 2002.
31. Wang HW, Balakrishna JP, Pittaluga S, et al.: Diagnosis of Hodgkin lymphoma in the modern era. Br J Haematol 184: 45–59, 2019.
32. 2016 T hematoloji derneği lenfoma klavuzu: THD 2016 LENFOMA KLAVUZU. 2016
33. Knecht H, Mai S: LMP1 and dynamic progressive telomere dysfunction: A major culprit in EBV-associated Hodgkin's lymphoma. Viruses 9, 2017.
34. June I, Macmahon B: Epidemiology of Hodgkin ' s Disease1189–1200, 1966.
35. Alı R, Özkalemkaş F, Manavoğlu O, et al.: Güney Marmara Bölgesi Hodgkin Hastalığının Epidemiyolojik Özellikleri28: 39–44, 2002.
36. Canellos GP, Rosenberg SA, Friedberg JW, et al.: Treatment of Hodgkin lymphoma: A 50-Year perspective. J Clin Oncol 32: 163–168, 2014.

37. Fermé C, Eghbali H, Meerwaldt JH, et al.: Chemotherapy plus Involved-Field Radiation in Early-Stage Hodgkin's Disease. *N Engl J Med* 357: 1916–1927, 2007.
38. Nogueira Zerbini MC, Soares FA, Pereira Velloso EDR, et al.: World Health Organization Classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues, 4th edition, 2008 – major changes from the 3rd edition, 2001. *Rev da Assoc Médica Bras (English Ed)* 57: 66–73, 2011.
39. Ekström-Smedby K: Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma - A review. *Acta Oncol (Madr)* 45: 258–271, 2006.
40. Ansell SM, Armitage J: Non-Hodgkin lymphoma: Diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 80: 1087–1097, 2005.
41. Brandt L, Kimby E, Nygren P, et al.: SYSTEMATIC OVERVIEW ARTICLE A Systematic Overview of Chemotherapy Effects in Hodgkin ' s Disease, 2001.
42. Ansell SM: Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc* 90: 1152–1163, 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.04.025>
43. Gerecke C, Fuhrmann S, Striffler S, et al.: Diagnostik und Therapie des Multiplen Myeloms. *Dtsch Arztebl Int* 113: 470–476, 2016.
44. Cullis J: Haematology: Multiple Myeloma. *Clin Med* 19: 188, 2019.
45. Rajkumar SV: Multiple myeloma: Every year a new standard? *Hematol Oncol* 37: 62–65, 2019.
46. Rajkumar SV, Kumar S: Multiple myeloma current treatment algorithms. *Blood Cancer J* 10, 2020.
47. Daniel E Shumer NJNNPS: 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav* 176: 139–148, 2017.
48. Spilker B, Ph D: Quality of life and clinical trials. *Lancet* 346: 51: 489-95,

- 1995.
49. LONG PH: On the quantity and quality of life. *Med Times* 88: 613–619, 1960.
 50. Papathanasiou I V., Kelepouris K, Valari C, et al.: Depression, anxiety and stress among patients with hematological malignancies and the association with quality of life: A cross-sectional study. *Med Pharm Reports* 93: 62–68, 2020.
 51. Nolte S, Liegl G, Petersen MA, et al.: General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the Unites States. *Eur J Cancer* 107: 153–163, 2019.
 52. Nolte S, Waldmann A, Liegl G, et al.: Updated EORTC QLQ-C30 general population norm data for Germany. *Eur J Cancer* 137: 161–170, 2020.
 53. Mierzynska J, Taye M, Pe M, et al.: Reference values for the EORTC QLQ-C30 in early and metastatic breast cancer. *Eur J Cancer* 125: 69–82, 2020.
 54. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, et al.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: An examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer Care (Engl)* 13: 135–144, 2004.
 55. Takahashi M, Takahashi M, Komine K, et al.: The G8 screening tool enhances prognostic value to ECOG performance status in elderly cancer patients: A retrospective, single institutional study. *PLoS One* 12: 1–14, 2017.
 56. Kenis C, Milisen K, Flamaing J, et al.: Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 32: 19–26, 2014.
 57. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, et al.: Screening older cancer patients: First evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann*

Oncol 23: 2166–2172, 2012.

58. Cavusoglu C, Deniz O, Tuna Dogrul R, et al.: Validity and reliability of the G8 screening test in older non-cancer patients. *Eur Geriatr Med* , 2020.
59. Kutlutürkan S, Sözeri Öztürk E, Böke Erdoğan S, et al.: Assesment of Quality of Life and Symptoms in Elderly Cancer Patients. *Van Med J* 26: 418–426, 2019.
60. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al.: Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68: 394–424, 2018.
61. Erdem ME: Retrospective evaluation of the geriatric oncology cases hospitalized in our clinic. *J Kartal Train Res Hosp* 27, 2015.
62. PEPEDİL TANRIKULU F, YANARDAĞ AÇIK D, ÖZDEMİR M: Geriatrik Hastalarda Hematolojik Malignitelerin Dağılımı: Tek merkez deneyimi. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastan Tıp Derg* 54: 254–258, 2021.
63. Juul T, Petersen MA, Holzner B, et al.: Danish population-based reference data for the EORTC QLQ-C30: associations with gender, age and morbidity. *Qual Life Res* 23: 2183–2193, 2014.
64. Goldenberg M, Danovitch I, IsHak WW: Quality of life and smoking. *Am J Addict* 23: 540–562, 2014.
65. Zheng M, Jin H, Shi N, et al.: The relationship between health literacy and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes* 16: 1–10, 2018.
66. Jatoi A, Novotny P, Cassivi S, et al.: Does Marital Status Impact Survival and Quality of Life in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer? Observations from the Mayo Clinic Lung Cancer Cohort. *Oncologist* 12: 1456–1463, 2007.

67. Teston EF, Marcon SS: Comparative study of quality of life of elderly living in condominiums versus community dwellers. *Investig y Educ en Enferm* 33: 53–62, 2015.
68. Gerontol JA: The Role of Living Arrangements 35: 39–61, 2017.
69. Wenzel L, Vergote I, Cella D: Quality of life in patients receiving treatment for gynecologic malignancies: Special considerations for patient care. *Int J Gynecol Obstet* 83: 211–229, 2003.
70. Niscola P: Editorial: Effective pain management in hematological malignancies. *Expert Rev Hematol* 2: 219–222, 2009.
71. Niscola P, Tendas A, Scaramucci L, et al.: Pain in malignant hematology. *Expert Rev Hematol* 4: 81–93, 2011.
72. Kaiser F, Rudloff L v., Vehling-Kaiser U, et al.: Palliative home care for patients with advanced haematological malignancies—a multicenter survey. *Ann Hematol* 96: 1557–1562, 2017.
73. TEKELİ A.: BARTHEL TEMEL GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTE SKALASI ' NIN DEĞERLENDİRİLMESİ BARTHEL TEMEL GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTE SKALASI ' NIN DEĞERLENDİRİLMESİ, 2017.
74. Barca-Hernando M, Muñoz-Martin AJ, Rios-Herranz E, et al.: Case-control analysis of the impact of anemia on quality of life in patients with cancer: A Qca study analysis. *Cancers (Basel)* 13: 1–11, 2021.

X.EKLER

EK-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın Adı: Geriatrik Yaş Grubundaki Hematolojik Malignitesi Olan Hastalarımızın EORTC C30 ve G8 Skalaları İle Durumlarının Değerlendirilmesi

Araştırmanın Amacı: Hematoloji polikliniğinde ve servisinde takip ettiğimiz hematolojik malignitesi bulunan hastaların şikayetlerini, yaşam kalitesini, geriatrik durumlarını belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Çalışma kapsamında sizi değerlendirmek için yaşam kalitesi anket uygulaması, geriatrik durum anket uygulaması yapılacaktır. Değerlendirmeler sırasında sizi yoracak, ağrınızı artıracak, sağlığınıza riske atacak herhangi bir durum olmayacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılmayacaktır. Çalışma sırasında kullanılacak malzeme masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir. Çalışmaya katılmak sadece sizin isteğinize bağlı olup istediğinizde çalışmadan ayrılabilirsiniz.

Anketleri doldurmadan önce gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Hastanın/hasta yakınının;

Adı:

Tarih:

Soyadı:

İmza:

Araştırma Yapan Araştırmacının;

Adı :

Tarih:

Soyadı:

İmza :

EK-2

EORTC-QLQ-C30 YAŞAM KALİTESİ ANKETİ

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

Geçen haftaki sağlığını genel olarak nasıl değerlendirirsiniz ?

1	2	3	4	5	6	7
Çok kötü						Mükemmel

Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz ?

1	2	3	4	5	6	7
Çok kötü						Mükemmel

EK-3

G8 GERİATRİK SAĞLIK DURUMU ANKETİ

İştah kaybı, sindirim problemleri, çiğneme veya yutma güçlüğü nedeniyle son 3 ay içinde gıda alımında azalma var mı ?	Gıda alımında ciddi azalma	
	Gıda alımında orta derece azalma	
	Normal gıda alımı	

Son 3 ayda kilo kaybı var mı ?	3 kilodan fazla	
	bilinmiyor	
	1 ile 3 kilo arası kayıp	
	kilo kaybı yok	

Gün içi hareketlilik ?	Yatak veya sandalye bağımlı	
	Yatağa bağımlı değil ama dışarı çıkamaz	
	Dışarı çıkabilir	

Nöropsikiyatrik problemler ?	Ciddi demans veya depresyon	
	Orta derece demans veya depresyon	
	Psikolojik problem yok	

Vücut kitle indeksi ?	BOY:	KİLO:	
------------------------------	------	-------	--

Günde 3 adetten fazla ilaç kullanımı ?	evet	
	hayır	

Yaşıtlarına göre sağlık durumunu nasıl değerlendiriyor ?	İyi değil	
	Bilmiyor	
	İyi	
	Mükemmel	

Yaş ?	85 yaş üstü	
	80-85 yaş arası	
	80 yaş altı	