

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YENİ TANI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA
KEMOTERAPİ SONRASI BİLİŞSEL İŞLEV BOZUKLUĞU

Figen BAY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2023-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YENİ TANI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA
KEMOTERAPİ SONRASI BİLİŞSEL İŞLEV BOZUKLUĞU

Figen BAY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Sema SEZGİN GÖKSU

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2023-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı “Onkolojik Eğitim ve Klinik Araştırma Yüksek Lisans” Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.
.../...../.....

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Sema Sezgin Göksu
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

.....

Üye : Prof. Dr. Ali Murat Tatlı
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

.....

Üye : Prof. Dr. Banu Öztürk
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

.....

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu’nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Öğrencinin
Adı SOYADI
Figen BAY
İmza

Tez Danışmanı
Adı SOYADI
Prof. Dr. Sema SEZGİN GÖKSU
İmza

TEŞEKKÜR

Çalışmamın tamamlanmasında emeği geçen, çok kıymetli bilgilerini benimle paylaşan, desteğini, iyi niyetini ve sabrını benden esirgemeyen tez danışmanım sayın Prof. Dr. Sema Sezgin Göksu'ya yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürecimin başında danışmanlığımı yürüten, bilgi ve deneyimleriyle yoluma ışık tutan sayın Prof. Dr. Hasan Şenol Coşkun'a teşekkürlerimi sunarım.

Öğrenim hayatım boyunca bana emeği geçen tüm hocalarıma, meslek hayatım boyunca yolumun kesiştiği, iyi kötü deneyimler yaşamama vesile olan beni ben yapan tüm çalışma arkadaşlarıma, teşekkürlerimi sunarım.

Bana her zaman destek olan, omzumda ellerini hep hissettiğim aileme; anneme, babama, eşime ve çocuklarıma teşekkürlerimi sunarım.

Ve en büyük teşekkür hastalarıma. Onkoloji takdir edileceği gibi hep mutluluk katmadı hayatıma. Ama onkoloji hastasıyla çalışmanın verdiği huzurun değeri paha biçilemez benim için. Yıllarıma kattıkları anlam için her birine sonsuz şükran ve teşekkürü borç bilirim.

Sevgi ve saygılarımla...

ÖZET

Amaç: Kanser tedavilerindeki gelişmeler kanserli hastalar için önemli ölçüde sağ kalımı uzatmıştır. Birçok hasta, hem kanserin hem de kanser tedavisinin bir yan etkisi olarak bilişsel değişiklikler yaşarlar. Yaşanan bu bilişsel değişiklikler hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkilemektedir (1). Bilişsel değişikliklerin fark edilmesi, hastanın baş etmesini ve duruma uyum sağlamasını kolaylaştırılacaktır.

Bu çalışmayla akciğer kanseri hastalarında kemoterapi sonrası gelişebilecek bilişsel işlev bozukluklarının tanımlanması, hastalarda gelişecek bilişsel değişiklikler konusunda farkındalık sağlanması ve hasta bakım kalitesine olumlu yansımaları hedeflenmiştir.

Yöntem: Akciğer kanseri hastalarında kemoterapi sonrası gelişebilecek Bilişsel işlev bozukluklarını tanımlamak amacıyla planlanan bu çalışma tanımlayıcı kesitsel çalışmadır. Araştırma, Gazi Üniversitesi Hastanesi Onkoloji Bilim Dalı tarafından takip edilmekte ve 15 Eylül 2020- 15 Kasım 2020 tarihleri arasında ilk kür kemoterapisi verilmekte olan Yeni Tanı Akciğer Kanseri hastalarda yapılmıştır. “Yeni Tanı Akciğer Kanseri Hastalarında Kemoterapi Sonrası Bilişsel İşlev Bozukluğu Veri Toplama Formu”, “Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)”, “Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) ” kullanılmıştır. Hastaların ikinci değerlendirmesi ilk değerlendirmenin altıncı ayında yapılmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya başlangıç aşamasında 26 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların dördü altıncı ay kontrolünde yaşamını yitirmiş ve birinin HAD puanları yüksek (Anksiyete puanı:15, Depresyon puanı:15) olduğundan araştırmadan çıkarılmış ve 21 hastayla değerlendirme yapılmıştır.

Bu çalışmada kemoterapi alan akciğer kanseri hastalarının; MoCA ölçek puanlarının altıncı ayında yapılan kontrolde ilaç almadan önceki puanlarına göre azalma olduğu görülmüştür. Montreal Bilişsel Değerlendirme skoru ortanca değeri ilk ölçümde 23 (IQR 25-75=22-25), ikinci ölçümde 22 (IQR 25-75=21-23 olarak hesaplanmıştır ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$).

Sonuç: Bu çalışmada kemoterapi alan akciğer kanseri hastalarında kemoterapi sonrası bilişsel fonksiyon bozukluğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, bilişsel bozukluk, kemoterapi

ABSTRACT

Objective: Advances in cancer treatments have significantly prolonged survival for patients with cancer. Many patients experience cognitive changes as a side effect of both cancer and cancer treatment. These cognitive changes negatively affect the quality of life of patients (1). Recognizing the cognitive changes will make it easier for the patient to cope with and adapt to the situation. With this study, it was aimed to define cognitive impairments that may develop after chemotherapy in lung cancer patients, raise awareness about cognitive changes that will develop in patients, and have a positive reflection on the quality of patient care.

Methodology: This descriptive cross-sectional study was planned to identify cognitive impairments that may develop after chemotherapy in lung cancer patients. This research was carried out on newly diagnosed lung cancer patients, who are being followed up by Gazi University Hospital Oncology Department, and receiving the first cure chemotherapy between September 15, 2020, and November 15, 2020. "Cognitive Dysfunction Data Collection Form after Chemotherapy in Newly Diagnosed Lung Cancer Patients," "Hospital Anxiety and Depression Scale, (HAD)" and "Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA)" were used. The second evaluation of the patients was made in the sixth month of the first evaluation, and the results were compared.

Results: Twenty-six patients were included in the initial phase of the study. At the sixth-month follow-up, four of the patients were found to have died, and one of them had high HAD scores (Anxiety score: 15, Depression score: 15), so they were excluded from the study, and 21 patients were evaluated. In this study, it was observed that the MoCA scale scores of the patients with lung cancer who received chemotherapy at the 6th-month follow-up were decreased compared to the scores before the drug administration. The median value of the Montreal Cognitive Assessment score was 23 (IQR 25-75=22-25) in the first measurement and 22 (IQR 25-75=21-23) in the second measurement, and the difference was statistically significant ($p=0.008$).

Conclusion: In this study, cognitive dysfunction was observed after chemotherapy in lung cancer patients receiving chemotherapy.

Key words: lung cancer, cognitive impairment, chemotherap

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	
SİMGELER ve KISALTMALAR	
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dünyada ve Türkiye’de Kanser İnsidansı	3
2.2. Akciğer Kanseri	6
2.2.1. Akciğer Kanseri Sınıflandırması	6
2.2.2. Akciğer Kanseri Risk Faktörleri	7
2.2.3. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavisi	7
2.3. Kanser Tedavisi ve Bilişsel Bozukluk	9
2.3.1. Bilişsel Bozukluk Risk Faktörleri	10
2.3.2. Kansere Bağlı Gelişen Bilişsel Bozukluk Mekanizmaları	11
3. GEREÇ ve YÖNTEM	13
3.1. Veri Analizi	14
4. BULGULAR	15
5. TARTIŞMA	26
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	30
KAYNAKLAR	31
ÖZGEÇMİŞ	

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo1: Toraks Kanserinin Histolojik Tiplerinin Yüzde Dağılımı	6
Tablo 2. Sosyodemografik özellikler	16
Tablo 3. Tanı dağılımları	17
Tablo 4. Klinik özellikler	18
Tablo 5. Cerrahi tedavi dağılımları	18
Tablo 6. Kronik hastalıklar ve ilaç kullanımı	19
Tablo 7. Alışkanlıklar	19
Tablo 8. ECOG performans durumu sınıflaması	20
Tablo 9. Ölçeklerden alınan puanların karşılaştırmalı analizi	21
Tablo 10. Sosyodemografik özelliklere göre MoCA 1 skorları	23
Tablo 11. Sosyodemografik özelliklere göre MoCA 2 skorları	24
Tablo 12. Tanı gruplarına göre MoCA 1 skorları	24
Tablo 13. Tanı gruplarına göre MoCA 2 skorları	25
Tablo 14. Tedaviye göre MoCA 1 skorları	25
Tablo 15. Tedaviye göre MoCA 2 skorları	25
Grafik 1. Hastaların yaş histogramları	17
Grafik 2-3. MoCA Histogramları	22
Grafik 4. MoCA skorları	22

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Her iki cinsiyet ve yaşta 2020 yılı vaka yüzdeleri	3
Şekil 2: Her iki cinsiyet ve yaşta 2020 yılı ölüm nedenleri yüzdeleri	4
Şekil 3: Cinsiyete göre yaşa standardize edilmiş dünya kanser insidans oranları	4
Şekil 4: Yaşa standardize edilmiş dünya kanser insidans ve ölüm oranları	5
Şekil 5: Tüm Yaş Gruplarındaki Erkeklerde En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları 2017	5
Şekil 6: Tüm Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları 2017	6
Şekil 7 : Kansere bağlı oluşan kognitif bozukluğun risk faktörleri ve mekanizmaları	10
Şekil 8: Kanser tedavisi, inflamatuvar yanıt mekanizması ve bilişsel bozulma varsayımsal modeli	12

SİMGELER ve KISALTMALAR

GÜSAUMGH : Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi
Gazi Hastanesi

BD	: Bilim Dalı
HAD	: Hastane Anksiyete Depresyon
MoCA	: Montreal Bilişsel Değerlendirme
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
NOS	: Not Otherwise Specified
TTİA	: Trans Torasik İğne Aspirasyonu
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MR	: Magnetik Rezonans
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
VATS	: Video Yardımlı Torasik Cerrahi
AJCC	: The American Joint Committee on Cancer
KHDAK	: Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri
KHAK	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
EGFR	: Epidermal Growth Factor Receptor
ALK	: Anaplastik lenfoma kinaz

1. GİRİŞ

Kanser, hücrelerin büyüme, bölünme yeteneklerinde meydana gelen değişimler ile programlı hücre ölümünün bozulması sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Kontrol altına alınamadığı zamanlarda hastanın ölümü ile sonuçlanabilir. Kanser ülkemizde ve dünyada ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Kanser insidansı yıllar içerisinde yükselme eğilimi gösteren bir eğriye sahiptir. Bu yükselmede; dünya nüfusunun artışı, yaşam sürelerinin uzaması ve etiyolojik faktörlere daha çok maruz kalma önemli rol oynar.

2020 yılı dünya nüfusu 7,8 milyar, yeni kanser vakası, 19,2 Milyon, 2020 yılında kansere bağlı ölüm 9,9 milyon olarak gerçekleşmiştir. Kanser tanısı almış hala hayatta olan insan sayısı 50,5 milyondur.

2030 yılında ise dünya nüfusu 8,7 milyara kadar yükseleceği, aynı yıl 27 milyon yeni kanser vakası, 17 milyon kansere bağlı ölüm görüleceği, son beş yıl içerisinde, kanser tanısı almış halen hayatta olan 75 milyon hasta olacağı beklenmektedir (GLOBOCAN 2020).

Bunların yanında yıllar içerisinde, kanser görülme sıklığı yükselme eğiliminde iken, mortalite oranları düşme eğilimindedir. Bu durum sağ kalımda, kanserin uzun dönem yan etkilerinin önemini artırmaktadır (2,3).

Kanser tedavisi için yeni kemoterapötik ajanların ve rejimlerin geliştirilmesi daha yüksek bir hayatta kalma oranı sağlamıştır. Kanserden sağ kalanlardaki artış, kemoterapötik ajanların kronik yan etkilerinin de artmasına neden olmuştur. Her ne kadar yeni tedaviler ve tedavilerin birleştirilmesi sağ kalımı iyileştirmişse de kanserli birçok hasta da tedavinin yan etkilerini de deneyimlemektedir.

Bu yan etkiler tedavide gecikmelere ve tedavinin sonlandırılmasına neden olmakta ve bu durum yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.

Kemoterapi, merkezi sinir sisteminde hem akut hem de gecikmiş toksik etkilere neden olabilmektedir. Kemoterapötikler ile tedavi edilen hastalarda en sık bildirilen nörolojik yan etkiler arasında duygudurum değişiklikleri ve hafıza kaybı, dikkat eksikliği, odaklanmada zorluk, işlem hızı ve yürütme işlevindeki bozukluklar gibi nörobilişsel semptomlar yer almaktadır (4).

Kanser tedavisinin bir sonucu olarak, kemoterapi sırasında veya sonrasında görülen bu bilişsel sorunlara kemoterapi ile ilişkili bilişsel işlev bozukluğu veya “kemobeyin” denilmektedir. Bu tür semptomlar tedavinin kesilmesi sonrasında da devam edebilmekte ve önceki sosyal ve akademik performans seviyelerine geri dönemeyen hastalarda yaşam kalitesini önemli ölçüde bozabilmektedir. Kemoterapinin neden olduğu bilişsel işlev bozukluğunun patofizyolojisini açıklamak tam olarak mümkün değildir. Depresyon, anksiyete ve diğer duygu durum bozukluklarının tümü de bilişsel işlev üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir ve bilişsel işlev bozukluklarına neden olabilmektedir (3).

Bilişsel işlev bozukluğu yaşam kalitesini bozan önemli yan etkilerden biridir.

Kanser tedavisi sonrası görülen bilişsel işlev değişiklikleri, sıklıkla kemoterapi ile ilişkilidir.

Kanserde sağ kalım, dolayısıyla kanser tedavilerine bağlı yan etkiler gün geçtikçe artmaya devam etmektedir. Bilişsel işlev bozuklukları da hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemektedir (5).

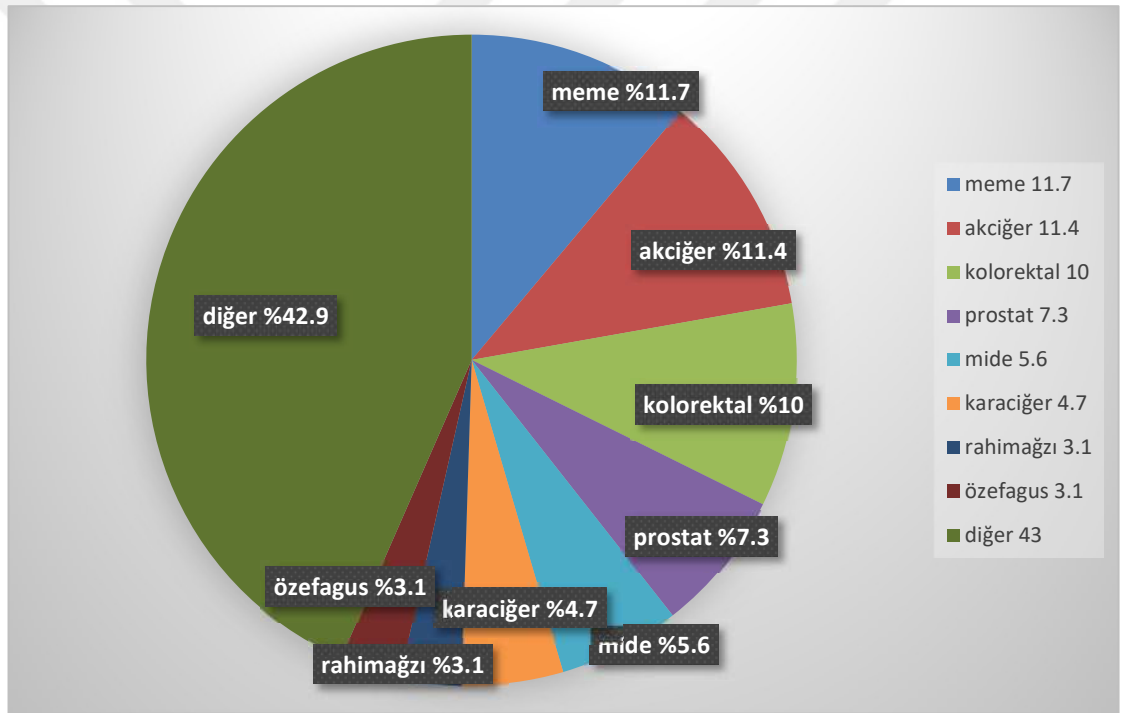
Literatürde akciğer kanseri hastalarının kemoterapi sonrası bilişsel işlev bozukluklarının incelendiği az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışma ile konu ile ilgili literatüre katkı sağlanması, farkındalık oluşturularak hasta bakım kalitesine olumlu yansıması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dünyada ve Türkiye’de Kanser İnsidansı

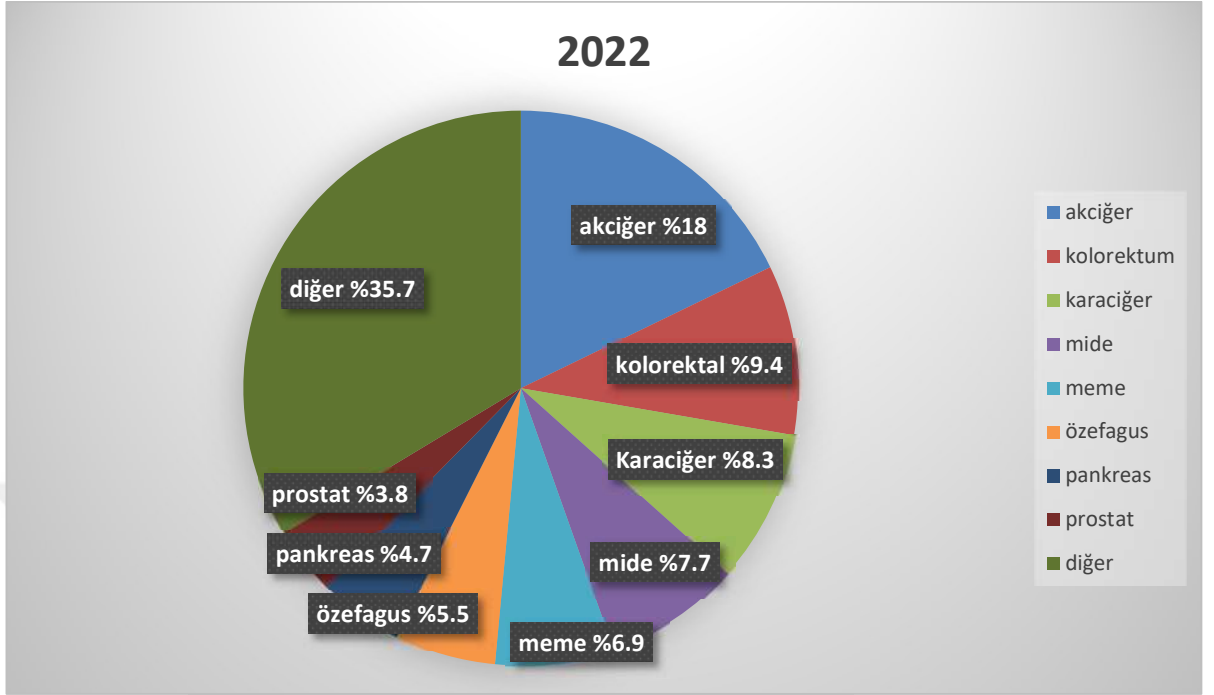
Kanser zaman içerisinde insidansı sürekli yükselme eğilimi gösteren global bir sağlık sorunudur. Bu yükselmeye nüfus artışının yanında, yaşlı nüfusundaki artışın ve kanserojenlere maruziyetteki artışın rolleri bulunmaktadır.

2020 yılı dünya nüfusu 7,8 milyar, yeni kanser vakası, 19,2 Milyon, 2020 yılında kansere bağlı ölüm 9,9 milyon olarak gerçekleşmiştir. Kanser tanısı almış hala hayatta olan insan sayısı 50,5 milyondur.



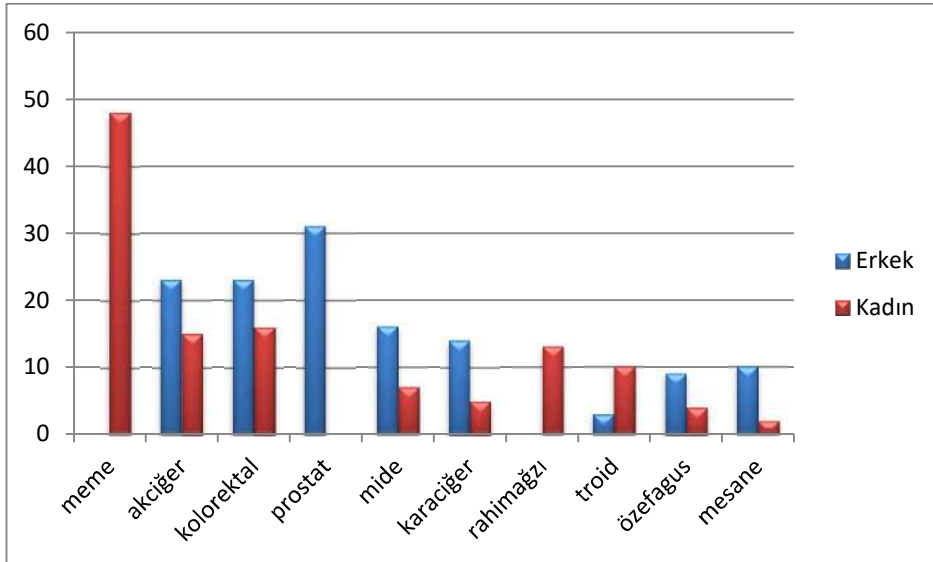
Şekil 1: Her iki cinsiyet ve yaşta 2020 yılı vaka yüzdeleri (GLOBOCAN 2022)

Tüm dünyada kanser türlerindeki görülme sıklıklarına bakıldığında; cinsiyet ve yaş bağımsız olarak toplamda 19292789 vaka, sırasıyla, 2261419 kişi (%11.7) meme kanseri, 2206771 kişi (%11.4) akciğer kanseri, 1931590 kişi (%10) kolorektal kanserler, 1414259 kişi %7.3 prostat kanseri ve 1089103 kişi %5.6 mide kanseridir.

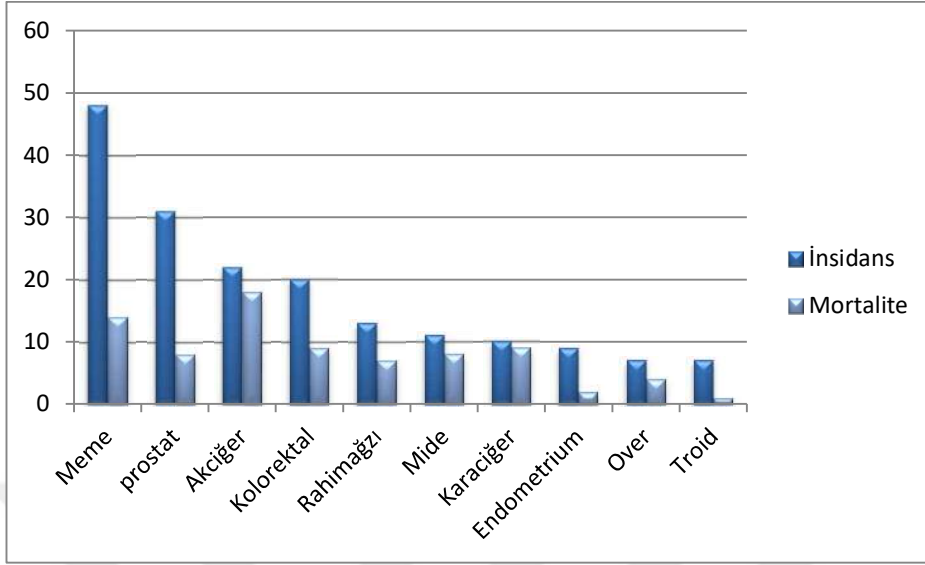


Şekil 2: Her iki cinsiyet ve yaşta 2020 yılı ölüm nedenleri yüzdeleri (GLOBOCAN 2022)

Kansere bağlı ölüm nedenleri ise; cinsiyet ve yaş bağımsız olarak toplamda 9958133 vaka, sırasıyla, 1796144 vaka %18 akciğer kanseri, 935173 vaka %9.4 kolorektal kanserler, 830180 vaka %8.3 karaciğer kanseri, 768793 vaka %7.7 mide kanseri ve 684996 vaka %6.9 meme kanseridir.

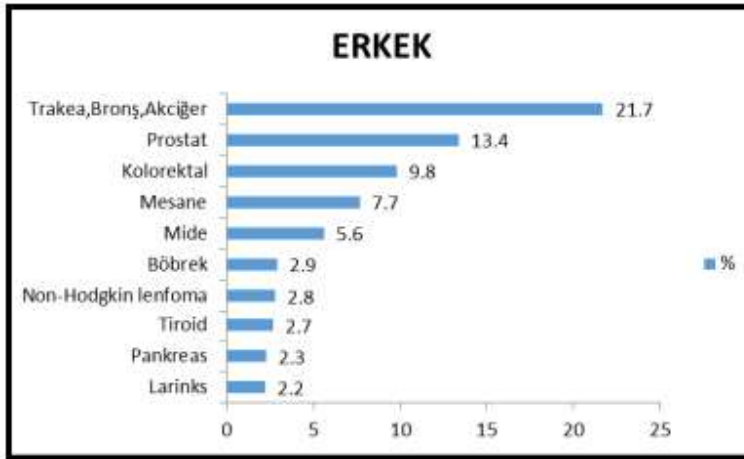


Şekil 3: Cinsiyete göre yaşa standardize edilmiş dünya kanser insidans oranları

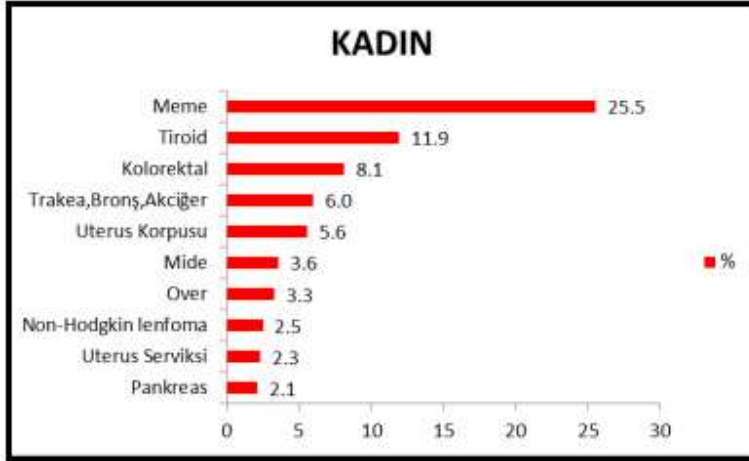


Şekil 4: Yaşa standardize edilmiş dünya kanser insidans ve ölüm oranları

Ülkemize baktığımızda erkeklerde en sık görülen kanserler sırasıyla akciğer, prostat, kolorektal, mesane ve mide iken kadınlarda en sık görülen kanser türleri; meme, troid, kolorektal, akciğer ve uterus korpusudur (6).



Şekil 5: Tüm Yaş Gruplarındaki Erkeklerde En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları 2017



Şekil 6: Tüm Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları 2017

Kanser görülme oranlarındaki yaşa bağlı artış ilerleyen yıllarda ülkemizi daha çok etkilemeye başlayacaktır. Türkiye İstatistik Kurumunun verilerine göre 2007 yılı ortanca yaşı erkeklerde; 27,7 iken 2014’de 30,1 ve 2019’da 31,7, kadınlarda; 2007 yılında 28,8, 2014’de 31,3 v 2019’da 33,1 olarak gerçekleşmiştir (6).

2.2. Akciğer Kanseri

Akciğer Kanseri Sınıflandırması

Türkiye Birleşik Veri Tabanı (2017) verilerine göre Trakea, Bronş, Akciğer Kanserlerinin %79.6’lık kısmını küçük hücreli dışı (yassı hücreli %36.8, adenokarsinom %47.7, büyük hücreli %1.9, NOS %13.7) akciğer kanserleri, %16,5’lik kısmını ise küçük hücreli akciğer kanseri oluşturmaktadır.

Tablo1: Toraks Kanserinin Histolojik Tiplerinin Yüzde Dağılımı (Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2017)

Histolojik Tip (n=12614)	Yüzde
AKCİĞER (C34-C35)	97.8
Küçük Hücreli Dışı	79.6
Yassı Hücreli	36.8
Adenokarsinom	47.7
Büyük Hücreli	1.9
NOS	13.7
Küçük Hücreli	16.5
Diğer*	3.9
MEZOTELYOMA (C45)	2.2
Toplam	100,0

*Epitelyal Neoplazmlar, Mukoepidermoid Neoplazmalar, Yumuşak Doku Tümörleri ve Sarkomlar, Fibromatöz Neoplazmlar, Miyomatöz Neoplazmalar, Kompleks/Mikst Neoplazmalar, Fibroepitelyal Neoplazmalar, Kan Damarı Tümörleri, Malign Lenfoma

2.2.1. Akciğer Kanseri Risk Faktörleri

Akciğer kanserinin en büyük risk faktörü sigaradır. Bunun yanında mesleki ve çevresel maruziyet ile olasılıkla diyet ve genetik faktörler de hastalığın gelişiminde risk faktörleri olarak görülmektedir. Radon, arsenik, asbest, uranyum, nikel gibi çevresel ve mesleki karsinojenler de akciğer kanseri etiyojisinde rol almaktadır. Tersanelerde kullanılmakta olan asbest akciğer kanseri riskini artırmaktadır. Radon gazı özellikle maden işçileri için önemli bir karsinojendir (7).

Akciğer kanseri ile sigaranın ilişkisi çok net olarak belirlenmekle birlikte en güçlü ilişki küçük hücreli akciğer kanseri ve yassı hücreli akciğer kanserinde görülmektedir. Sigara içme süresi, sigaraya başlama yaşı, içilen sigara tipi ve günlük içilen sigara sayısı sigara içenlerde bronş karsinomu gelişme riskini etkiler. Sigara kullanım öyküsü paket/yıl olarak ifade edilir ve özellikle 20 paket/ yıl üzerinde riskte belirgin olarak artış gözlenir (8).

Pasif sigara içiciliği de akciğer kanseri gelişme riski açısından sigara içmeyenlere göre %20 daha yüksek risk oluşturur (9).

Akciğer kanseri görülme insidansı yaşla beraber artmaktadır. Hastaların birçoğu 50-70 yaş aralığındadır. Hastaların %5' inde tanı yaşı 45' in altındadır.

Erkek cinsiyetinde akciğer kanseri görülmesi kadınlara göre daha yüksektir. Bu yükseklik erkeklerde sigara kullanımının daha fazla olmasıyla ilişkilendirilebilir. Ülkemizde de kadınlarda sigara içme prevalansının artmasına paralel olarak akciğer kanseri insidansı, kadınlarda daha hızlı artış göstermektedir. Bunların yanında bazı histolojik tiplerin cinsiyetler arasında farklı olduğu görülmektedir. Kadınlarda adenokanser erkeklere kıyasla daha fazla görülmektedir (7).

2.2.2. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavisi

Akciğer kanseri tanısında ilk basamak doğru bir anamnez ve iyi bir fizik muayenedir. Balgam sitolojisi, radyolojik görüntüleme, bronkoskopi, sintigrafik yöntemler, TTİA, torasentez, VATS, PET, BT, MR gibi birçok invaziv ve non-invaziv girişim kullanılır (10).

Akciğer kanseri küçük hücreli dışı ve küçük hücreli olarak iki ana grupta toplanabilir. Küçük hücre dışı kanserleri; yassı hücreli kanser, adenokanser, büyük hücreli kanserler ve NOS şeklinde sıralamak mümkündür.

Akciğer kanserinin tedavisi, hastalığın evresine göre planlamaları değişecek şekilde; cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi yöntemlerinin tek veya farklı kombinasyonlarının uygulanmasını içermektedir. Son yıllarda patolojideki gelişmeler ve yeni ajanlar sayesinde tedavi süreçlerinde değişiklikler karşımıza çıkmaktadır.

İleri evre akciğer kanseri tedavisinde amaç yaşam kalitesini bozmadan, tedavi ilişkili yan etkileri mümkün olan en düşük düzeyde tutarak sağ kalımı uzatmaktır. Bu hastalarda tedavi yönlendirmesinde; hastalığın yaygınlığı, metastaz sayısı ve bölgesi, metastaz ilişkili semptom varlığı ile skuamöz, non-skuamöz histoloji önemlidir. Adenokanserli hastalarda EGFR aktive edici mutasyonları varsa EGFR Tirozin Kinaz blokörleri (erlotinib, gefitinib) ve ALK mutasyon pozitif hastalarda crizotinib ve alectinib sağkalımda etkili ilaçlardır. Ayrıca birçok malignitede olduğu gibi KHDAK hastalarda da anti PD-1 ve anti PDL-1 monoklonal antikorları tedavide yerini almıştır.

KHDAK inoperabl olgularda radyoterapi eşzamanlı kemoterapi arkasından kemoterapi lokal ileri inoperabl hastalar için standart tedavidir. Ayrıca mediastinal minimal N2 evre IIIA olan olgularda neoadjuvan kemoterapi ya da kemoradyoterapi ardından cerrahi tedavi standart tedavi yöntemidir.

Rezeksiyona uygun lokal ileri evre hastalıkta yaklaşım, bu evrede temel yaklaşım; patolojik evrelemede mediastinal lenf bezi tutulumu saptanmadıysa ve R0 rezeksiyon yapılabileceği ön görülüyorsa evre I ve II hastalıkta olduğu gibi primer tümörün rezeksiyonudur. Tüm ayrıntılı evreleme değerlendirmelerine rağmen intraoperatif N2 hastalık tespit edilirse cerrahi rezeksiyon tamamlanmalı ardından KT uygulanmalıdır. Operasyon öncesi patolojik nodal değerlendirmede tek istasyon N2 olduğu tespit edilirse rezeksiyon sonrası adjuvan KT, indüksiyon KT sonrası cerrahi, indüksiyon KT-RT sonrası cerrahi uygun seçenekler olarak sayılabilir.

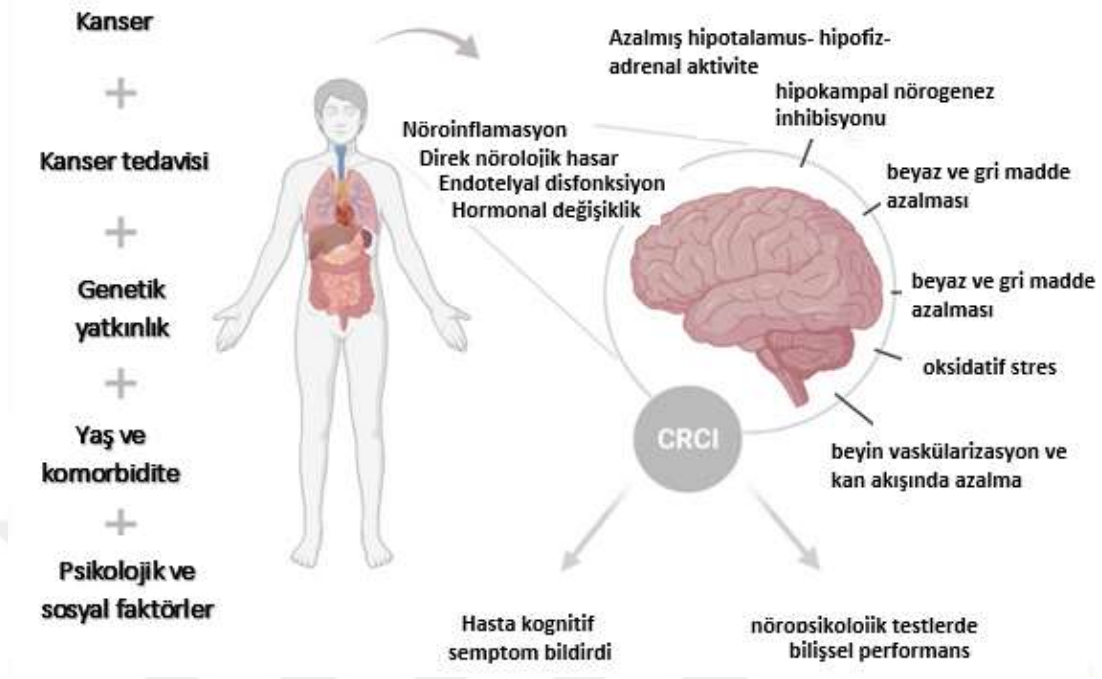
Rezeksiyona uygun olmayan lokal ileri hastalıkta standart tedavi kemo-radyoterapidir. Tedavi ardışık ya da eşzamanlı planlanabilir. Yaş ve komorbidite nedeniyle eş zamanlı kemoradyoterapi uygun değilse ardışık verilebilir.

Küçük hücreli akciğer kanserinde ise cerrahi tedavi toplam olguların sadece %2-5'inde uygulanabilir. Bu hastalarda mediastinal evreleme için EBUS ve/ veya EUS gereklidir. Bunun dışında kalan hastaların tedavilerini belirlemek için patolojik evreleme gereksizdir. PET-BT ile sınırlı hastalık kararı verilebilir. Yaygın hastalık malign plevral ve perikardiyal efüzyonu da içine alan bir hemitoraksın dışına taşan hastalığı ifade etmektedir. Evrelemeye göre toraksa sınırlı evre I-III hastalarda tedavi hedefi küratiftir. Radyoterapi eş zamanlı KT standart yaklaşımdır. Yaygın hastalıkta ise tedavi hedefi palyatiftir (11).

2.3. Kanser Tedavisi ve Bilişsel Bozukluk

Kanser tedavisindeki gelişmeler, yeni kemoterapötik ajanların ve protokollerin geliştirilmesi, sağ kalımı önemli derecede artırmıştır. Bu artış kanser tedavilerinden sonra ortaya çıkan yan etkilerin, hastaların yaşam kalitelerine olumsuz yansımalarını da beraberinde getirmiştir. Bilişsel işlev bozukluğu, kişinin bilişsel işlevlerinde eksiklikler olduğunda yaşanan subjektif bir deneyimdir (3). Kanser ve kansere bağlı tedaviler, fiziksel ve psikolojik durumda değişikliklere yol açar (12). Kanser tedavileri özellikle bellek, konsantrasyon, bilgi işleme hızı, yönetici işlevlerde bozukluklara neden olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Kanser hastalarında tedavi sonrası görülen bilişsel bozuklukların nedeni tam olarak bilinmemekle beraber çok faktörlü olduğunu söylemek doğrudur. Kemoterapi sonrası akut bilişsel değişiklikler yaygın olmasına rağmen, tedavi sonrası uzun dönem bilişsel işlev bozukluğu %17-34'ünde devam etmektedir (13). Bazı çalışmalar MR görüntüleme yöntemini kullanarak kemoterapi ilişkili yapısal beyin değişikliklerini bildirmiştir (14). Kemoterapinin beyin üzerindeki doğrudan etkisi ve beyne geçen ilaç dozları ile bilişsel durum arasındaki ilişki hakkında halen pek çok soru işareti vardır. Kemoterapi sonucu gelişen bilişsel işlev bozukluklarında normal yaşlanmaya benzer şekilde, bilişsel işlevlerde hemen fark edilemeyen bir değişim söz konusudur (15).

Kansere ve tedavilerine bağlı gelişen bilişsel işlev bozukluğu muhtemelen çok faktörlüdür ve mekanizmaları hala tam anlaşılamamıştır. Genetik yatkınlık, yaş, psikolojik, sosyal ve demografik faktörler de dâhil olmak üzere birçok faktör bilişsel durum bozukluk riskini artırabilir (16).



Şekil 7 : Kansere bağlı oluşan kognitif bozukluğun risk faktörleri ve mekanizmaları (16)

2.3.1. Bilişsel Bozukluk Risk Faktörleri

Bilişsel bozukluk oluşumu için risk faktörlerini; genetik yatkınlık, yaş, psikolojik ve diğer faktörler şeklinde gruplandırabiliriz.

Genetik Yatkınlık; bir hastayı bilişsel bozukluk gelişmesine yatkın hale getirecek genetik faktörler arasında apolipoprotein E'yi (APOE) kodlayan genler, katekol-O-metiltransferaz (COMT) ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) yer alır. APOE E4 varlığı Alzheimer hastalığının gelişme riskinin artması ve beyin yaralanmaları ile ilişkilendirilmiştir. Kemoterapi uygulamaları sırasında da APOE E4 geni nedeniyle bilişsel işlev bozukluğu gelişme riski artmaktadır.

COMT geni prefrontal kortekste dopamin seviyelerini belirler. VAL158Met tek nükleotid polimorfizmi 158. kodonda valinin metiyonin ile değişimini gösterir. Val aleninin varlığı yüksek enzimatik aktivite ile ilişkilidir ve bu da dopaminin daha fazla bozulmasına yol açar. Bu nedenle Val taşıyıcıları kanser tedavisi sonrası bilişsel işlev bozukluğu gelişimine yatkın olabilir.

BDNF geni beyinde birden fazla işlevi olan nörotrofini kodlar. En çok VAL66Met polimorfizminde kodon 66 da valinden metiyonine bir aminoasit değişimi vardır ve

değişim nörodejeneratif ve zihinsel bozukluklar arasındaki ilişki ve bunun kemoterapi kaynaklı bilişsel işlev bozukluğu mekanizmasında rolünü gösteren çalışmalar mevcuttur. Yaş; Birçok bilişsel bozukluk için yaş bir risk faktörüdür ve kanserle ilişkili bilişsel işlev bozukluğunda da rol oynayabilir. Tamoksifenin bilişsel durum üzerinde etkisinin incelendiği bir çalışmada 65 yaşından büyük kadınlarda 65 yaşından küçüklere göre daha fazla bilişsel alanın etkilendiği gösterilmiştir.

Farklı çalışmalar da yüksek yaş ile bilişsel işlev bozukluğunda artış görülmesini desteklemektedir.

Psikolojik ve diğer faktörler; kanser hastalarında kanser teşhis ve tedavisi psikolojik değişimlere neden olmaktadır. Bu değişimler, kaygı, depresyon, travma sonrası stres bozukluğu, yorgunluk, uykusuzluk olarak sıralanabilir. Hastaların komorbiditeleri de bilişsel bozukluk gelişmesinde rol oynayabilir. Meme kanseri hastalarıyla yapılan bir çalışmada diyabet ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda bilişsel bozulma daha yüksek oranda görülmüştür.

Bunun yanında eğitim, meslek, yaşam tarzı bilişsel kapasitede gelişim sağlar. Bilişsel kapasitesi düşük olan bireylerde bilişsel işlev bozukluğu gelişme riski artar.

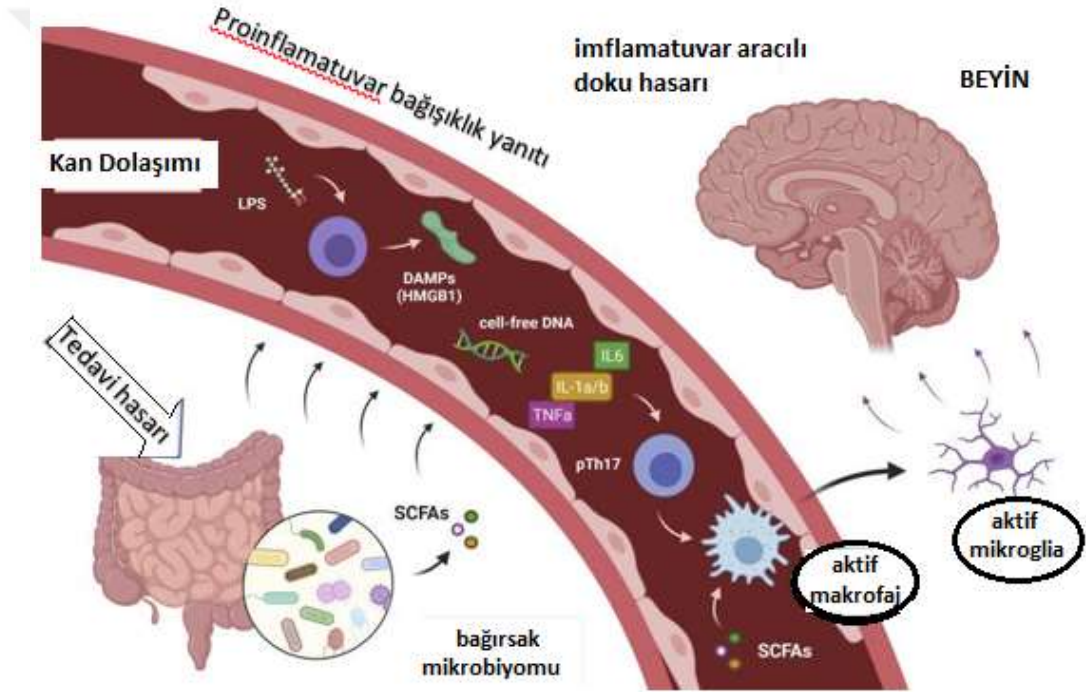
Bilişsel kapasitenin bilişsel işlevsellik üzerine etkilerini inceleyen adjuvan kemoterapi ile tedavi edilen meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, daha düşük bilişsel kapasiteye sahip kişilerde tedavi sonrası bilişsel işlev bozukluğunun daha fazla olduğu gösterilmiştir (16,17,18,19,20).

2.3.2. Kansere Bağlı Gelişen Bilişsel Bozukluğun Mekanizmaları

Kansere bağlı bilişsel bozukluğun mekanizmaları; hipokampal nörojeniz inhibisyonu, beyaz madde hasarı, oksidatif stres, azalmış hipotalamik-hipofiz-adrenal eksen aktivitesi, azalmış beyin vaskülarizasyon ve azalmış kan akışı olarak sayılabilir (18).

Bunların yanında kan beyin bariyerini geçebilen sitotoksik ajanların beyin hücrelerine zarar vermesiyle oluşan nörotoksisite ya da bilişsel bozukluğa yol açan kemoterapinin neden olduğu hormonal değişiklikler de diğer mekanizmalar içinde yer alır. Bilişsel bozulmadaki süreçlerden biri de kronik inflamasyon ve nöroinflamatuvar yollardır. Özellikle proinflamatuvar sitokinler ve sitokin reseptörleri hücresel süreçleri ve hücre bölünmesini bozar. Kanser hastalarında azalmış bilişsel işlev ve inflamatuvar belirteçler arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır (3).

Kanser tedavisi, fizyolojik bağırsak mikrobiyomunda sitotoksik veya radyasyon hasarına neden olarak bağırsak florasının bozulmasına ve Gram-negatif bakterilerin hücre duvarından lipopolisakkarit (LPS) salınmasına yol açar. Bağırsak bariyeri bozulması, tüm bakterilerin veya bakteriyel LPS' nin, hasarla ilişkili moleküler modellerin ve mikrobiyotadan türetilen metabolitlerin yanı sıra hücresiz DNA'nın kan dolaşımına translokasyonu ile sonuçlanır. Bu, hipokampusta proinflatuar bağışıklık tepkisine ve mikroglia aktivasyonuna yol açarak nöroinflamasyon, oksidatif stres ve kognitif bozuklukla ilişkili nöron kaybına neden olur.



Şekil 8: Kanser tedavisi, inflamatuvar yanıt mekanizması ve bilişsel bozulma varsayımsal modeli (16)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Akciğer kanseri hastalarında kemoterapi sonrası gelişebilecek Bilişsel işlev bozukluklarını tanımlamak amacıyla planlanan bu çalışma tanımlayıcı kesitsel çalışmadır. Araştırma, Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Gazi Hastanesi İç Hastalıkları Onkoloji Bilim Dalı tarafından takip edilmekte ve Kemoterapi verilmekte olan Yeni Tanı Akciğer Kanseri hastalarda yapılmıştır. Çalışmada “Yeni Tanı Akciğer Kanseri Hastalarında Kemoterapi Sonrası Bilişsel İşlev Bozukluğu Veri Toplama Formu”, “Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) Ölçeği”, “Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) Ölçeği” kullanılmıştır.

İlk değerlendirme, Kemoterapi ünitesinde ilk kür kemoterapisini almakta olan hastalarda yapılmış, çalışmaya katılmayı kabul eden ve beyin metastazı olmayan hastalara çalışma amacı anlatılmış, sözlü ve yazılı onamları alınmıştır. Öncelikle, “Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği” ölçeği yapılmış normal sınırlarda olan hastalarla devam edilmiştir. Hastaların ikinci değerlendirmesi ilk kür kemoterapisinin altıncı ayında yapılmıştır. Bu değerlendirmede “HAD Ölçeği” ve “MoCA Ölçeği” kullanılmıştır.

Araştırma sonucu için; ilk değerlendirme ve altıncı ay değerlendirmeleri karşılaştırılmıştır.

Araştırmanın evrenini 15 Eylül 2020 ile 15 Mayıs 2021 tarihleri arasında, Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Gazi Hastanesi İç Hastalıkları Onkoloji Bilim Dalı tarafından takip edilmekte ve Kemoterapi verilmekte olan Yeni Tanı Akciğer Kanseri hastalar oluşturmaktadır.

Örneklemdaki hastaların ilk değerlendirmeleri 15 Eylül 2020- 15 Kasım 2020 tarihleri arasında yapılmış, altıncı ay değerlendirmeleri 15 Mart 2021- 15 Mayıs 2021 tarihleri arasında yapılmıştır.

Beklenen örneklem sayısı 23’tür. Örneklem sayısı hesaplanırken sayısı belli olan evren formülü kullanılmıştır. (N sayısı bulunurken CanReg-4 programı verileri kullanılarak Gazi Üniversitesi Hastanesi 2019 yılı yeni tanı Akciğer Kanseri hasta sayısı dikkate alınmıştır.)

N= 60
p= 0.50
q= 0.50
t= 1.96
d=0.05
n= ?

$$n = \frac{N t^2 p q}{d^2(N-1) + t^2 p q}$$
$$n = \frac{60 \times (1.96)^2 \times 0.50 \times 0.50}{(0.50)^2 \times (60-1) + (1.96)^2 \times 0.50 \times 0.50} = 23$$

3.1. Veri Analizi

Veri toplama araçları yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır.

MOKA testi: Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), bilişsel bozukluk için hızlı bir tarama testi olarak geliştirilmiştir. MoCA değişik bilişsel işlevleri değerlendirmektedir. Bunlar; dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, dil, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelimdir. MoCA'nın uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Buna göre 21 puan ve üstünde alınan puan normal olarak değerlendirilir.

Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) Ölçeği: Testten alınabilecek en yüksek puan ayrı ayrı Anksiyete ölçeği için:21 Depresyon ölçeği için: 21'dir. Toplam puanın her biri için 11 puan ve altında olması katılımcının normal sınırlar içerisinde olduğunu gösterir.

Altıncı ay kontrolü için hasta telefonla aranmış ve buluşma sağlanmıştır. Değerlendirme öncesi, Hastane Bilgi Yönetim sisteminden hastanın tıbbi görüntüleme sonuçları kontrol edilmiş, beyin metastazına yönelik bulgusu olanlar buluşmaya davet edilmemiştir. Altıncı

ay kontrolü öncesinde yaşamını yitiren hastalar otomatik olarak değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Araştırmadan çıkarılma kriterleri;

- Hastane Anksiyete Depresyon ölçeği puanının 11 puan ve üzerinde olması
- Tanı anında ve altıncı ay kontrolünde hastanın beyin metastazı olması
- Hastanın altıncı ay kontrolüne gelmek istememesi
- Hastanın altıncı ay kontrolü öncesi yaşamını yitirmiş olması olarak belirlenmiştir.

Veriler IBM SPSS Statistics 18 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama, standart sapma ($Ort \pm SS$), medyan (IQR: 25-75. persentil) değerleriyle sunulmuştur. Bağımlı iki grup ortalamalarının karşılaştırılması için parametrik özellik gösteren verilerde Paired-Samples T testi, nonparametrik özellik gösteren verilerde Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılmıştır. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitneu U testi, ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis H testi ve post hoc Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Başlangıçta belirlenen kriterlere uyan 26 hasta çalışmaya alınmıştır. Altıncı ay kontrolünde dört hasta yaşamını yitirdiği, 1 hastanın anksiyete depresyon puanları yüksek olduğu için değerlendirme dışı bırakılmış, değerlendirmeler 21 hasta üzerinden yapılmıştır.

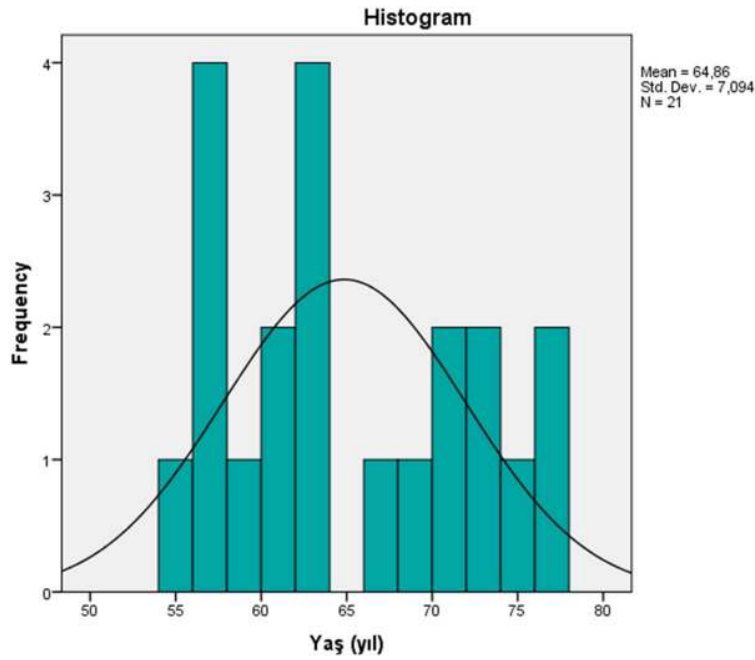
Toplam 21 hastanın yaş ortalamaları $64,86 \pm 7,09$ yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların yaşları 55 ile 77 arasında değişmektedir (Grafik 1). Erkek hastaların oranı %81 (n=17), evli hastaların oranı ise %95,2'dir (n=20). Eğitim durumlarına göre yapılan analizde hastaların %4,8'inin ilkokul, %71,4'ünün ortaokul, %9,5'inin lise ve %14,3'ünün

üniversite mezunu oldukları görülmektedir. 2 hasta (%9,5) aktif olarak çalışmakta, 3 hasta (%14,3) çalışmamakta, 16 hasta (%76,2) ise emeklidir (Tablo 2).

Tablo 2. Sosyodemografik özellikler

Değişkenler (n=21)	n(%)
Yaş (yıl), <i>Ort±SS</i>	64,86±7,09
Cinsiyet	
Kadın	4(19)
Erkek	17(81)
Medeni durum	
Bekar	1(4,8)
Evli	20(95,2)
Eğitim durumu	
İlkokul	1(4,8)
Ortaokul	15(71,4)
Lise	2(9,5)
Üniversite	3(14,3)
Çalışma durumu	
Çalışıyor	2(9,5)
Çalışmıyor	3(14,3)
Emekli	16(76,2)

Grafik 1. Hastaların yaş histogramları



Tablo 3’de hastaların tanıları sunulmuştur. En çok görülen tanılar adenokarsinomu (%47,6) ve akciğer squamoz hücreli karsinom (%23,8) olmuştur.

Tablo 3. Tanı dağılımları

Histolojik Tip Tanı (n=21)			
Akciğer Kanseri		Sayı	n (%)
	Küçük Hücre Dışı	19	90.5
	Squamoz Hücreli	5	23.8
	Adenokarsinom	10	47.6
	Büyük Hücreli Karsinom	3	14.3
	NOS	1	4.8
	Küçük Hücreli	2	9.5
Toplam		21	100

Hastalık evresi 2 olan 1 hasta (%4,8), 3 olan 7 hasta (%33,3), 4 olan 13 hasta (%61,9) bulunmaktadır. Hastaların tamamı KT almıştır. Kullanılan ilaçların oranları şu şekildedir; paklitaksel karboplatin %38,1, gemsitabin sisplatin %28,6, pemetrexed sisplatin %9,5, pemetrexed karboplatin %4,8, vinorelbin sisplatin %4,8, etoposid sisplatin %4,8, etoposid

karboplatin %4,8, nivolumab %4,8 kullanılmıştır. RT alan 5 (%23,8) hasta bulunmaktadır (Tablo 4).

Tablo 4. Klinik özellikler

Değişkenler (n=21)	n(%)
Evre	
2	1(4,8)
3	7(33,3)
4	13(61,9)
KT	
Yok	0(0)
Var	21(100)
İlaçlar	
Paklitaksel Karboplatin	8(38,1)
Gemcitabin Sisplatin	6(28,6)
Pemetrexed Sisplatin	2(9,5)
Pemetrexed Karboplatin	1(4,8)
Vinorelbin Sisplatin	1(4,8)
Etoposid Sisplatin	1(4,8)
Etoposid Karboplatin	1(4,8)
Nivolumab	1(4,8)
RT	
Yok	16(76,2)
Var	5(23,8)

3 (%14,3) hastaya akciğer wedge rezeksiyonu, 9 hastaya (%42,9) lobektomi olmak üzere hastaların 12 tanesine (%57,2) cerrahi işlem uygulanmıştır (Tablo 5, Grafik 2).

Tablo 5. Cerrahi tedavi dağılımları

Cerrahi (n=21)	n(%)
Yok	9(42,9)
Akciğer wedge rezeksiyonu	3(14,3)
Lobektomi	9(42,9)

Tablo 6’te hastaların kronik hastalık durumları ve ilaç kullanım özellikleri gösterilmiştir. Kronik hastalığı ve ilaç kullanımı olan 13 (%61,9) hasta bulunmaktadır. Bu 13 hastanın %23,1’inde DM, %46,2’sinde HT, %15,4’ünde KOAH, %15,4’ünde KY vardır. Kullanılan ilaçların dağılımı ise şu şekildedir; amlodipin %15,4, metoprolol %7,7,

valsartan %7,7, perindopril %7,7, ramipril %15,4, karvedilol %7,7, metformin hidroklorür %15,4, metformin sitagliptin %7,7, salbutamol %15,4.

Tablo 6. Kronik hastalıklar ve ilaç kullanımı

Değişkenler (n=21)	n(%)
Kronik hastalık	
Yok	8(38,1)
Var	13(61,9)
Kronik hastalıklar (n=13)	
DM	3(23,1)
HT	6(46,2)
KOAH	2(15,4)
KY	2(15,4)
İlaç kullanımı	
Yok	8(38,1)
Var	13(61,9)
Kullanılan ilaçlar (n=13)	
Amlodipin	2(15,4)
Metoprolol	1(7,7)
Valsartan	1(7,7)
Perindopril	1(7,7)
Ramipril	2(15,4)
Karvedilol	1(7,7)
Metformin hidroklorür	2(15,4)
Metformin sitagliptin	1(7,7)
Salbutamol	2(15,4)

Sigara kullanımı olan 2 (%9,5) hasta bulunmakta iken 2 hasta (%9,5) sigara içmemektedir, 17 (%81) hasta ise eskiden sigara içmiş ve bırakmıştır. Alkol kullanımı olan hasta ise bulunmamaktadır (Tablo 7).

Tablo 7. Alışkanlıklar

Değişkenler (n=21)	n(%)
Sigara kullanımı	
İçmiyor	2(9,5)
İçiyor	2(9,5)
Bırakmış	17(81)
Alkol kullanımı	

Yok	21(100)
Var	0(0)

Tablo 8’de ECOG performans durumu sınıflaması ve hastaların skorları sunulmuştur. ECOG performans durumu sınıflamasından 19 hasta (%90,5) “0” puan almıştır yani “kısıtlamasız normal aktivite” gösterebilmektedirler, 2 hasta ise (%9,5) “1” puan almıştır yani “ayakta gündelik işlerini yapabilmektedirler ancak ağır fiziksel aktiviteleri sınırlıdır. ECOG performans durumu sınıflamasından 2, 3 ya da 4 puan alan hasta olmamıştır.

Tablo 8. ECOG performans durumu sınıflaması

Skor (n=21)	Tanım	n(%)
0	Kısıtlamasız normal aktivite	19(90,5)
1	Ayakta gündelik işlerini yapıyor ancak ağır fiziksel aktiviteler sınırlı	2(9,5)
2	Ayakta geçirmesi gereken sürenin %50’sinden azında yatağa bağımlı	0(0)
3	Ayakta geçirmesi gereken sürenin %50’sinden fazlasında yatak sandalyeye bağımlı	0(0)
4	Yatağa bağımlı, yardımsız hiçbir işi yapamıyor	0(0)

Tablo 9’de ise hastaların ölçeklerden aldıkları puanlar ve karşılaştırmalı analiz sonuçları sunulmuştur.

Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği anksiyete skoru ilk ölçümde ortalama $4,33 \pm 2,78$, ikinci ölçümde $5,57 \pm 2,86$ olarak hesaplanmıştır, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,063$).

Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği depresyon skoru ilk ölçümde ortalama $5,57 \pm 3,01$, ikinci ölçümde $6,48 \pm 2,77$ olarak hesaplanmıştır, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,114$).

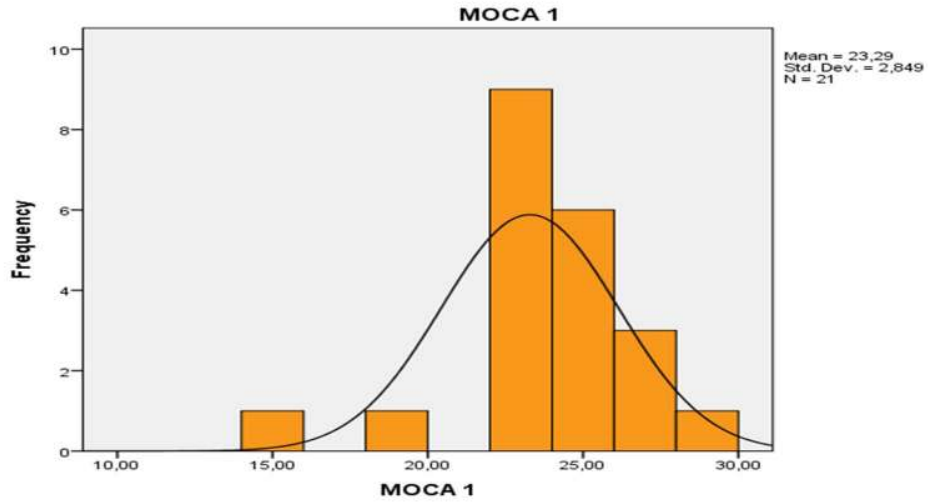
Montreal Bilişsel Değerlendirme skoru ortanca değeri ilk ölçümde 23 (IQR 25-75=22-25), ikinci ölçümde 22 (IQR 25-75=21-23) olarak hesaplanmıştır ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$). MOCA test sonuçları ayrıntılı analiz edildiğinde; 3 hastanın puanlarının aynı kaldığı, 2 hastanın puanlarında artma olduğu, 16 hastanın puanlarında azalma olduğu saptanmıştır. Artma her iki hastada da 2 puan, azalma ise en az 1, en fazla 3 puandır (Grafik 3 ve 4).

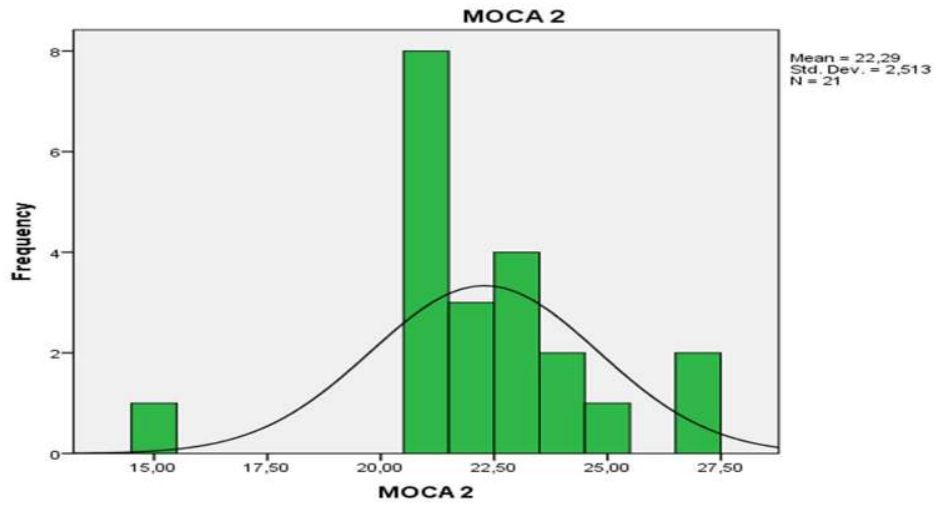
Tablo 9. Ölçeklerden alınan puanların karşılaştırmalı analizi

Değişkenler (n=21)	Ort±SS	Medyan(IQR)	p
Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği			
Anksiyete 1	4,33±2,78	4(2-6)	0,063 ^t
Anksiyete 2	5,57±2,86	5(4-8)	
Depresyon 1	5,57±3,01	5(3-9)	0,114 ^t
Depresyon 2	6,48±2,77	6(4-9)	
Montreal Bilişsel Değerlendirme			
MoCA 1	23,29±2,85	23(22-25)	0,008 [¥]
MoCA 2	22,29±2,51	22(21-23)	

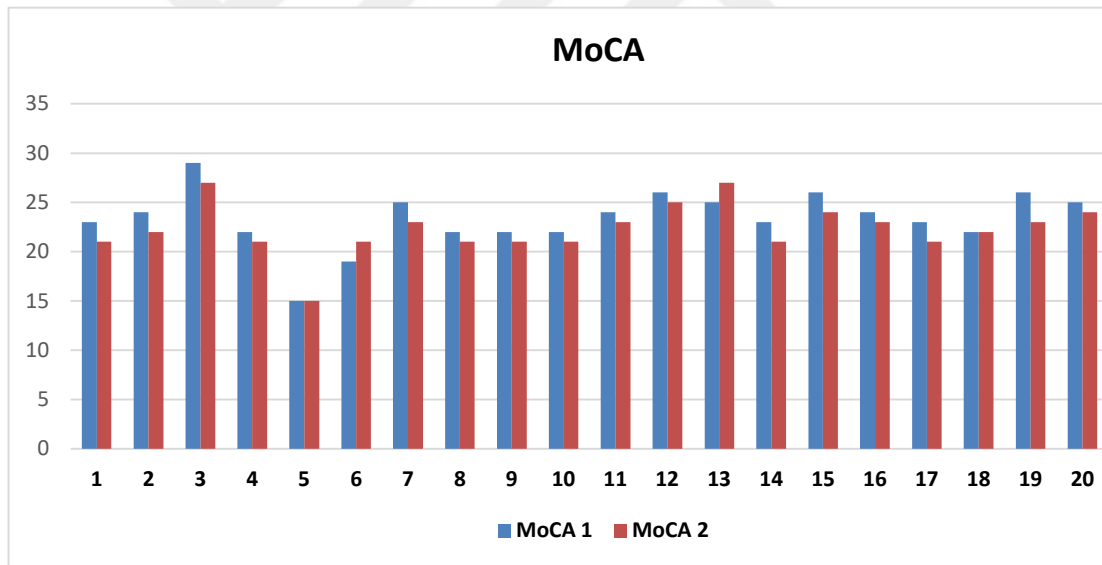
[†], Paired-Samples T test

[‡], Wilcoxon Signed Ranks Test





Grafik 2-3. MoCA Histogramları



Grafik 4. MoCA skorları

Tablo 10. Sosyodemografik özelliklere göre MoCA 1 skorları

Değişkenler (n=21)	n	MoCA 1 Skorları		p
		Ort±SS	Medyan(IQR)	
Yaş				
<64 yıl	12	23±2	22,5(22-24,5)	0,277 ^u
≥65 yıl	9	23,67±3,81	24(23-25)	
Cinsiyet				
Kadın	4	19,5±3,32	20,5(17-22)	0,004^u
Erkek	17	24,18±1,91	24(23-25)	
Medeni durum				
Bekar	1	25	25(25-25)	0,571 ^u
Evli	20	23,2±2,89	23(22-25)	
Eğitim durumu				
İlkokul	1	15	15(15-15)	0,077 ^e
Ortaokul	15	23,33±1,95	23(22-25)	
Lise	2	22,5±0,71	22,5(22-23)	
Üniversite	3	26,33±2,31	25(25-29)	
Çalışma durumu				
Çalışıyor	2	22±0	22(22-22)	0,010^e
Çalışmıyor	3	18,67±3,51	19(15-22)	
Emekli	16	24,31±1,89	24(23-25,5)	

^u Mann Whitney U test

^e Kruskal Wallis H Test, post hoc Bonferroni düzeltmesi.

Sosyodemografik özelliklere göre MoCA 1 puanları analiz edildiğinde erkeklerin kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek puan aldıkları gözlenmiştir (p=0,004). Ayrıca çalışma durumu ile MoCA 1 puanları arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (p=0,010) yapılan ileri analizlerde çalışmayan hastaların emekli olan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük puan aldıkları tespit edilmiştir (p=0,020). Yaş, medeni durum ve eğitim durumu ile MoCA 1 puanları arasında ise anlamlı bir ilişki yoktur (p>0,05).

Tablo 11. Sosyodemografik özelliklere göre MoCA 2 skorları

Değişkenler (n=21)	n	MoCA 2 Skorları		p
		Ort±SS	Medyan(IQR)	
Yaş				
<64 yıl	12	22,17±1,47	21,5(21-23,5)	0,554 ^u
≥65 yıl	9	22,44±3,57	23(21-23)	
Cinsiyet				
Kadın	4	19,75±3,2	21(18-21,5)	0,065 ^u
Erkek	17	22,88±2	23(21-24)	
Medeni durum				
Bekar	1	24	24(24-24)	0,381 ^u
Evli	20	22,2±2,55	22(21-23)	
Eğitim durumu				
İlkokul	1	15	15(15-15)	0,047^e
Ortaokul	15	22,2±1,37	22(21-23)	
Lise	2	21,5±0,71	21,5(21-22)	
Üniversite	3	25,67±2,31	27(23-27)	
Çalışma durumu				
Çalışıyor	2	21,5±0,71	21,5(21-22)	0,057 ^e
Çalışmıyor	3	19±3,46	21(15-21)	
Emekli	16	23±2	23(21-24)	

^u Mann Whitney U test^e Kruskal Wallis H Test, post hoc Bonferroni düzeltmesi.

Sosyodemografik özelliklere göre MoCA 2 puanları analiz edildiğinde, ilk yapılan analiz sonuçlarına göre eğitim durumu ile MoCA 2 puanları arasında anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiş (p=0,047) ancak yapılan ileri analizlerde bu farkın ortadan kaybolduğu anlaşılmıştır. Yaş, cinsiyet, medeni durum ve çalışma durumu ile MoCA 2 puanları arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (p>0,05).

Tablo 12. Tanı gruplarına göre MoCA 1 skorları

Tanı (n=21)	n	MoCA 1 Skorları		p ^e
		Ort±SS	Medyan(IQR)	
Adenokarsinom	10	23,7±2,71	24(22-25)	0,493
Skuamoz hücreli karsinom	5	23,6±1,82	23(22-25)	
Büyük hücreli	3	23,33±1,53	23(22-25)	
Küçük hücreli	2	19±5,66	19(15-23)	
NOS	1	26	26(26-26)	

^e Kruskal Wallis H Test

Tablo 13. Tanı gruplarına göre MoCA 2 skorları

Tanı (n=21)	n	MoCA 2 Skorları		p ^ε
		Ort±SS	Medyan(IQR)	
Adenokarsinom	10	22,8±1,87	22,5(21-24)	0,384
Skuamoz hücreli karsinom	5	22,4±1,67	22(21-23)	
Büyük hücreli	3	23±3,46	21(21-27)	
Küçük hücreli	2	18±4,24	18(15-21)	
NOS	1	23	23(23-23)	

^ε Kruskal Wallis H Test

Hastaların tanı gruplarına göre MoCA puanlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

Tablo 14. Tedaviye göre MoCA 1 skorları

Tedavi (n=21)	n	MoCA 1 Skorları		p ^ε
		Ort±SS	Medyan(IQR)	
Paklitaksel Karboplatin	8	22,75±3,92	24,5(20,5-25,5)	0,872
Gemsitabin Sisplatin	6	23,5±2,74	22,5(22-23)	
Pemetrexed Sisplatin	2	23,5±2,12	23,5(22-25)	
Pemetrexed Karboplatin	1	26	26(26-26)	
Vinorelbin Sisplatin	1	24	24(24-24)	
Etoposid Sisplatin	1	23	23(23-23)	
Etoposid Karboplatin	1	22	22(22-22)	
Nivolumab	1	24	24(24-24)	

^ε Kruskal Wallis H Test**Tablo 15. Tedaviye göre MoCA 2 skorları**

Tedavi (n=21)	n	MoCA 2 Skorları		p ^ε
		Ort±SS	Medyan(IQR)	
Paklitaksel Karboplatin	8	22,25±3,58	22,5(21-24,5)	0,761
Gemsitabin Sisplatin	6	22,17±2,4	21(21-22)	
Pemetrexed Sisplatin	2	23±1,41	23(22-24)	
Pemetrexed Karboplatin	1	23	23(23-23)	
Vinorelbin Sisplatin	1	23	23(23-23)	
Etoposid Sisplatin	1	21	21(21-21)	
Etoposid Karboplatin	1	21	21(21-21)	
Nivolumab	1	23	23(23-23)	

^ε Kruskal Wallis H Test

Hastaların tedavilerine göre MoCA puanlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Yeni tanı almış akciğer kanseri hastalarıyla yaptığımız bu çalışmada kemoterapi öncesi ve kemoterapinin altıncı ayında bilişsel durumları değerlendirilmiş ve hastaların bilişsel durumlarında akut dönemlerinde bile anlamlı düşüş gözlenmiştir. Bilişsel durum değerlendirmesi için hastalara MoCA testi uygulanmıştır. MoCA testi ile dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim becerileri olmak üzere bilişsel işlevler değerlendirilmektedir. Çalışmaya katılan hastaların özellikleri incelendiğinde; akciğer kanseri tanı grubunun, yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu ve kemoterapi sonrası gelişen bilişsel durumlarındaki düşüşe etkisi olmadığı görülmüştür.

Küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarıyla yapılan başka bir çalışmada; 70 yaşından küçük, sağ el aktif kullanan, dokuz yıldan fazla eğitim almış, beyin metastazı, kronik bir hastalığı, psikiyatrik ve nörolojik bozukluğu, alkol ve uyuşturucu kullanımı ile beyin MR taramasında patolojisi olmayan hastalar sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Çalışmaya pemetrexed karboplatin ve paklitaksel karboplatin kombinasyonu alan hastalar seçilmiştir. Hastaların bilişsel durum değerlendirmeleri, Mini Mental Durum Testi (MMSE), Montreal Bilişsel Değerlendirmesi (MoCA) ve Kanser Terapisinin Bilişsel İşlev-İşlevsel Değerlendirmesi (FACT-Cog) testleri ile yapılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde gruplar arasında yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından fark görülmemiştir. MMSE, MoCA ve FACT-Cog toplam puanları sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Hasta grubu ve değerlendirme testleri açısından benzerlik gösteren çalışmanın sonuçları da bizim çalışmamızı destekler niteliktedir (21).

Meme kanseri hastalarıyla yapılan bir çalışmada hastalar; kemoterapi tedavisi öncesi, tedavinin üçüncü ayında ve tedavi bitimden sonraki ikinci ayda değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmaya yeni tanı evre I-II-III meme kanseri, 85 yaşın altında, daha önce herhangi bir onkolojik tedavi almamış hastalar dâhil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların değerlendirmesinde; HAD ölçeği, Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Teşkilatı Yaşam Kalitesi Ölçeği (EORTC QLQ-BR23) ölçeği ve bilişsel değişkenler (işlem hızı, dikkat, bellek ve yönetici işlevler) için Wechsler Zeka Ölçeği ve iz sürme testi kullanılmıştır. Çalışmadaki hastaların bilişsel performans puanlarının kemoterapi

ilerledikçe önemli ölçüde kötüleştiği görülmüştür. Meme kanseri hastalarıyla yapılan bu çalışma bizimki ile karşılaştırıldığında, sonuçlar birbirini desteklemektedir. (22)

Platin bazlı kemoterapi alan akciğer kanseri hastalarında kemoterapiye bağlı beyin bozukluklarının incelendiği bir çalışmada; akciğer kanseri tanısı alan, metastatik olmayan, psikiyatrik bir hastalığı olmayan ve psikotrop ilaç kullanım öyküsü olmayan, kemoterapi alan ve almayan hastalarla sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Değerlendirme magnetic rezonans görüntüleme ile yapılmıştır. Çalışma sonunda akciğer kanserli platin bazlı kemoterapi alan hastalarda BOS hacmi artışı, frontal, temporal ve insular lobta azalmış kortikal kalınlık ve serebral parankim atrofisi saptanmıştır. Değişiklik saptanan bölgelerin çoğu bilişsel, yürütücü, duygusal ve motor işlevlerle ilişkilidir. Bu çalışma kapsamında saptanan beyin bozuklukları ile bizim çalışmamızdaki bilişsel durum değişiklikleri birbirini desteklemektedir (23).

Kanser için kemoterapiyi takiben nesnel ve öznel bilişsel bozulma üzerine yapılan sistematik bir derlemede, bilişsel bozukluğun tanımının çalışma tasarımından bağımsız olarak çalışmalar arasında farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Bununla beraber görülme oranları da bilişsel bozukluğun tanımına ve kullanılan karşılaştırma grubunun türüne bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Kemoterapiyi takiben görülen bilişsel bozukluğun süresi net değildir. Kemoterapiden 1,9 yıl sonrasında yapılan değerlendirmede bilişsel işlev bozukluğunun hala olduğu, 3,5 yıl sonra yapılan değerlendirmede hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında belirgin fark olmadığı tespit edilmişken, kemoterapiden ortalama 10 yıl sonra bilişsel bozukluklar görülmüştür. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde kemoterapi sonrası görülen bilişsel bozukluğun tedavi sonrası uzun süre ve hatta süresiz devam edebileceğini söylemek mümkündür (24).

Yumurtalık kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, hastalar kemoterapi tedavisi başlamadan, dördüncü kür kemoterapi öncesi, altıncı kür kemoterapi sonrası ve tedavi tamamlanmasını takiben altıncı ayda değerlendirilmiştir. Daha önce melanom dışı cilt kanseri dışında bir kanser tanısı olmayan, kemoterapi ve radyoterapi almamış, bilişsel yeteneğini etkilemiş bir kafa travması öyküsü bulunmayan, ciddi kardiyovasküler hastalığı olmayan, klavye kullanabilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Değerlendirme için HAD ölçeği, nöropati alt ölçeği, bilgisayarlı bir bilişsel işlev testi (Head Minder Clinical Research), yaşam kalitesi anketi ve hastaların kendi bilişsel işlevlerine ilişkin bir

kişisel bildirim anketi kullanılmıştır. Hastaların kemoterapi tedavileri sırasında bilişsel gerilemeleri olduğu saptanmıştır. Hasta özelliklerine bakıldığında yaş, başlangıç skoru, aldığı tedavi, performans durumu, hastalık evresi ve eğitim durumunun bilişsel gerilemede fark yaratmadığı görülürken, yaşam kalitesindeki azalma ile bilişsel durumdaki bozulma arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde bizim çalışmamızla birbirini desteklediği görülmektedir (25).

Kolorektal kanser hastalarında kemoterapinin bilişsel işlev üzerine etkilerini inceleyen sistematik bir derlemede; 26 çalışma değerlendirmeye alınmış, kemoterapi alan hastalarda bilişsel durumda bozulmalar bildirilmiştir. Derlemeye dâhil edilen çalışmalarda bilişsel durum değerlendirmesi için Kanser Terapisinin Bilişsel İşlev-İşlevsel Değerlendirmesi (FACT-Cog), Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Bilişsel Alt İşlev Ölçeği (EORTC QLQ-C30) ve Mini Mental Durum Testi (MMSE) kullanılmıştır. Çalışmalardaki tüm hastalar 18 yaşın üzerindedir, değerlendirmeler kemoterapi sırasında veya kemoterapi tamamlandıktan sonra yapılmıştır. Çalışma sonuçlarına bakıldığında kemoterapiden önce bilişsel bozulma görülme oranı %8 ila %66 arasında tespit edilmiş, kemoterapiden sonra ve tedavinin farklı zamanlarında yapılan değerlendirmelerde %13,3 ila %57 arasında değişiklik göstermiştir. Değerlendirmelerde kemoterapi alan katılımcıların almayanlara göre önemli ölçüde daha fazla bilişsel bozulma yaşayabileceğini göstermiştir. Çalışmaların tamamı değerlendirildiğinde kemoterapi alan ve almayan hastalarda bilişsel bozulma görüldüğü, bunun yanında kemoterapi tedavisi sırasında bilişsel bozukluğun daha fazla olduğu tespit edilmiştir (26).

Akciğer kanseri hastalarıyla yapılan başka bir çalışma sonuçları da bizim çalışmamızı desteklemektedir. Bu çalışmada KHAK, KHDAK ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmıştır. KHAK hastaları kemoterapilerinin tamamlanmasından bir ay sonra, profilaktik cranial ışınlamaları öncesinde, platin bazlı kemoterapi almaya uygun olan KHDAK hastaları kemoterapi öncesinde değerlendirilmiş ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Hastalara nöropsikolojik değerlendirme için Mattis Demans Değerlendirme Ölçeği, Wechsler Yetişkin Zeka Ölçeği, Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, Wechsler Hafıza Ölçeği, Rey-Osterreith Kompleksi Şekil Test Kopyası, Boston Adlandırma Testi, Beck Depresyon Envanteri kullanılmıştır. Ayrıca yapısal nörogörüntüleme için MR kullanılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına bakıldığında kanser

hastalarındaki bilişsel bozukluk MR görüntüleri ile desteklenmiştir. Platin bazlı kemoterapi alan KHAK ve tedaviden önce değerlendirilen KHDAK hastalarında bilişsel ve yapısal nörolojik bozukluklar ortaya konmuştur. Bu bulgular, hem kanserin hem de kanser tedavilerinin merkezi sinir sistemi toksisitesi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (27).

Kanser hastalarında bilişsel durum üzerine yapılan bu çalışmaların ortak sonucu kemoterapi ilişkili bilişsel durumda bozulma olduğu yönündedir. Yapılan çalışmalarda görüntüleme yöntemlerinin bilişsel bozulmanın değerlendirilmesinde kullanılan ölçek sonuçlarını desteklediği görülmektedir. Bilişsel bozulma kemoterapi sürecinde de sonrasında da görülmektedir. Kemoterapi sonrası görülen bilişsel bozulmanın devam ettiği süre ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bilişsel bozulmanın başlama ve bitiş zamanı ile ilgili kesin veriler bulunmamaktadır. Kanser tanılarının ve kanserde sağ kalımın artmaya devam ettiği günümüzde ve gelecek yıllarda; kemoterapi sonrası gelişen bilişsel bozuklukların da artacağı, hastalar için bu konuda standart değerlendirme yöntemleri ve baş etme stratejileri geliştirilmesi gerekliliği son derece açıktır.

Bu bilgiler ışığında; sınırlılıklarına rağmen çalışmamız literatüre paralel şekilde akciğer kanseri hastalarında kemoterapinin bilişsel işlev bozukluğu yaptığı lehine sonuçlanmıştır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bizim çalışmamızda kemoterapi alan akciğer kanseri hastalarında kemoterapi sonrası bilişsel fonksiyon bozukluğu gözlenmiştir.

Bilişsel işlev bozukluğu hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen faktörlerdendir ve tanı anı da dâhil olmak üzere kanser tedavi sürecinde ortaya çıkabilir. Tedavi öncesi, sırası ve sonrasında bilişsel işlevin standart bir ölçekle rutin olarak değerlendirilmesi, hastaların şikâyetlerini dile getirmeleri konusunda eğitilmesi, bilişsel işlev bozukluklarının farkına varılmasını ve yönetimini kolaylaştıracaktır.

Bilişsel işlev bozukluklarında fiziksel egzersiz programları, gevşeme ve rahatlama teknikleri, dikkat ve farkındalığı artırmaya yönelik çalışmalar, hafıza ve konsantrasyon gerektiren telefon/ bilgisayar programları, aktivite planlamaları için ajanda tutulması, aktivitelerin sıraya konulması gibi uygulamalar hastalara önerilmeli, hemşirelik süreçlerinde hastaya uygun olan girişimler bakım planına dahil edilmelidir.

Çalışmamızda zaman kısıtlaması nedeniyle bakamadığımız, kemoterapinin bilişsel durum üzerindeki uzun dönem etkilerini görmek için, tedavi bitiminden altı ay, on iki ay sonra gibi hastaların uzun vadede değerlendirmelerinin yapılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bilişsel durum değerlendirme ölçekleri yanında görüntüleme yöntemlerinin de kullanılması çalışmanın değerini artıracaktır. Her ne kadar ülkemizde geçerlilik güvenilirliği yapılmış olsa da uygulama sırasında MoCA ölçeğinin ülkemiz şartlarında, okuma yazma oranı daha düşük kişilerle eğitim seviyesi yüksek olan kişiler arasındaki değerlendirmede objektiflik sağlayamayacağı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Sara J. Hardy, MD, Kevin R. Krull, PhD, Jeffrey S. Wefel, PhD, and Michelle Janelins, PhD (2018), Cognitive Changes in Cancer Survivors, MPH, www.asco.org/edbook.
2. Shiroishi et al. (2017), Brain cortical structural differences between non-central nervous system cancer patients treated with and without chemotherapy compared to non-cancer controls: a cross-sectional pilot MRI study using clinically-indicated scans. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 2017 Oct;10572:105720G. doi: 10.1117/12.2285971. Epub 2017 Nov 17. PMID: 30034079; PMCID: PMC6049823.
3. Meltem Tuncer (2022), Kemobeyin: Gizemleri ve Açığa Çıkarılmasının Önemi, Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy, Vol42(4), December 2022: 257-275
4. Lange et al. (2019), Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors., *Ann Oncol.* 2019 Dec 1;30(12):1925-1940. doi: 10.1093/annonc/mdz410. PMID: 31617564; PMCID: PMC8109411.
5. Akdemir ve ark. (2021), Meme Kanseri Hastalarında Kemoterapi Sonrası Bilişsel Fonksiyonların Aktivite Performansı ve Aktivite Katılım Üzerine Olan Etkisi, *Arch Health Sci Res.* 2021;8(3):189-195.
6. Türkiye Kanser İstatistikleri, 2017 T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara 2021.
7. Akciğer Kanseri, <https://acikders.ankara.edu.tr>, Erişim Tarihi: 21.12.2022.
8. Demir V. (2008), İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, Plazma Vasküler Endotelial Büyüme Faktörleri Ve Trombosit Faktör 4 Düzeylerinin Prognostik Önemi ve Sağkalım Süreleri İle İlişkisi,, Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne.
9. Çınar Z. (2010), İleri Evre Akciğer Kanseri Tedavi Öncesi Doku ve Serum MMP-2, MMP-9 ve TIMP-1 Düzeylerinin Klinikopatolojik Faktörler ile İlişkisi ve Prognostik Önemi, Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta.
10. Aydın G. (2007), Akciğer Kanseri Tanı Yöntemleri, Türkiye’de Sık Karşılaşılan Hastalıklar, Akciğer Kanseri Güncel Yaklaşım Sempozyum Dizisi, 2007; 58: 141- 152.
11. Yılmaz Ü. (2018), Akciğer Kanseri Tedavi Yaklaşımları, *Nucl Med Semin* 2018;4:32-38.

12. Kübra Kılıç (2018), Akciğer Kanserli Hastalarda Kognitif Durum, Ağrı, Fonksiyonel Durum, Solunum Kas Kuvveti ve Enduransının Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
13. Ahles TA, Saykin AJ. (2007), Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes., *Nat Rev Cancer*. 2007 Mar;7(3):192-201. doi: 10.1038/nrc2073. PMID: 17318212; PMCID: PMC3329763.
14. Simó M, Rifà-Ros X, Rodriguez-Fornells A, Bruna J. (2013), Chemobrain: a systematic review of structural and functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013 Sep;37(8):1311-21. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.04.015. Epub 2013 May 6. PMID: 23660455.
15. Nguyen LD, Ehrlich BE. (2020), Cellular mechanisms and treatments for chemobrain: insight from aging and neurodegenerative diseases., *EMBO Mol Med*. 2020 Jun 8;12(6):e12075. doi: 10.15252/emmm.202012075. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32346964; PMCID: PMC7278555.
16. Országhová Z, Mego M, Chovanec M. (2021), Long-Term Cognitive Dysfunction in Cancer Survivors., *Front Mol Biosci*. 2021 Dec 14;8:770413. doi: 10.3389/fmolb.2021.770413. PMID: 34970595; PMCID: PMC8713760.
17. Since 2012., Joly F. at all. (2015), Impact of Cancer and Its Treatments on Cognitive Function: Advances in Research From the Paris International Cognition and Cancer Task Force Symposium and Update *J Pain Symptom Manage*. 2015 Dec;50(6):830-41. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.06.019. Epub 2015 Sep 5. PMID: 26344551.
18. Kovalchuk A. at all. (2016), Sex-specific effects of cytotoxic chemotherapy agents cyclophosphamide and mitomycin C on gene expression, oxidative DNA damage, and epigenetic alterations in the prefrontal cortex and hippocampus - an aging connection., *Aging (Albany NY)*. 2016 Apr;8(4):697-711. doi: 10.18632/aging.100920. PMID: 27032448; PMCID: PMC4925823.
19. Ahles TA at all. (2002), Neuropsychologic impact of standard-dose systemic chemotherapy in long-term survivors of breast cancer and lymphoma., *J Clin Oncol*. 2002 Jan 15;20(2):485-93. doi: 10.1200/JCO.2002.20.2.485. PMID: 11786578.
20. Hutchinson AD at all. (2012), Objective and subjective cognitive impairment following chemotherapy for cancer: a systematic review., *Cancer Treat Rev*. 2012 Nov;38(7):926-34. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.05.002. Epub 2012 Jun 2. PMID: 22658913.
21. Liu S. at all. (2022), Functional changes of the prefrontal cortex, insula, caudate and associated cognitive impairment (chemobrain) in NSCLC patients receiving different

chemotherapy regimen., *Front Oncol.* 2022 Nov 2;12:1027515. doi:10.3389/fonc.2022.1027515. PMID: 36408140; PMCID: PMC9667024.

22. Boscher C. at all. (2020), Perceived Cognitive Impairment in Breast Cancer Survivors and Its Relationships with Psychological Factors. *Cancers (Basel)*. 2020 Oct 16;12(10):3000. doi: 10.3390/cancers12103000. PMID: 33081111; PMCID: PMC7602817.

23. Lv P at all. (2022), Brain morphological alterations and their correlation to tumor differentiation and duration in patients with lung cancer after platinum chemotherapy. *Front Oncol.* 2022 Aug 4;12:903249. doi: 10.3389/fonc.2022.903249. PMID: 36016623; PMCID: PMC9396961.

24. Oh PJ. (2017), Predictors of cognitive decline in people with cancer undergoing chemotherapy., *Eur J Oncol Nurs.* 2017 Apr;27:53-59. doi: 10.1016/j.ejon.2016.12.007. Epub 2016 Dec 24. PMID: 28027862.

25. Hess LM at all. (2015), Cognitive function during and six months following chemotherapy for front-line treatment of ovarian, primary peritoneal or fallopian tube cancer: An NRG oncology/gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol.* 2015 Dec;139(3):541-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.10.003. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26456812; PMCID: PMC4698796.

26. Chan YN at all. (2021), Systematic Review of Cognitive Impairment in Colorectal Cancer Survivors Who Received Chemotherapy., *Oncol Nurs Forum.* 2021 Nov 1;48(6):634-647. doi: 10.1188/21.ONF.634-647. PMID: 34673756; PMCID: PMC8666003.

27. Bromis K. at all. (2017), Altered Brain Functional Connectivity in Small-Cell Lung Cancer Patients after Chemotherapy Treatment: A Resting-State fMRI Study. *Comput Math Methods Med.* 2017;2017:1403940. doi: 10.1155/2017/1403940. Epub 2017 Jul 17. PMID: 28798808; PMCID: PMC5535744.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Figen	Uyruğu	T.C.
Soyadı	Bay	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Bolu Sağlık Meslek Lisesi	1995
Ön Lisans	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	1997
Lisans	Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi	2011
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları A.B.D. Onkolojik Eğitim ve Klinik Araştırma	2023
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Hemşire	Gazi Üniversitesi Hastanesi	27

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Kurslar- Sertifikalar:

TİTAN (Onkoloji Hastalarında Hematolojik Toksisiteler EONS-OHD Ankara/2005)

Meme Kanseri Eğitimci Eğitimi (Yunanistan/ Haziran 2006)

Kemoterapi Hemşireliği Sertifikası (Sağlık Bakanlığı- OHD/ 2007)

Eğitici Eğitimi Sertifikası (OHD Ankara/2007)

Onkolojide Palyatif Bakım (Macaristan/ 2007)

İletişim Becerilerini Geliştirme Programı (Gazi Üniversitesi Ankara/2008)

Hasta ve Çalışan Güvenliği Eğitimi (Gazi Üniversitesi Ankara/2009)

Yöneticilik Eğitim Programı (Gazi Üniversitesi Sürekli Eğitim Merkezi Ankara/2010)

TARGET (Onkoloji Hastalarında Hedeflenmiş Tedaviler EONS-OHD Ankara/ 2011)

Eğitici Eğitimi Sertifikası (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi/2017)

Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği Sertifika Programı (Sağlık Bakanlığı/2017)

EONS Leadership Summit (Hollanda, 2017)

TS EN ISO 9001:Kalite Yönetim Sistemi Temel Eğitimi (TSE/2018)

Onkoloji Hemşireliği Sertifikası (Sağlık Bakanlığı, 2022)

Yayınlar ve Bildiriler:

Kitap Bölümleri:

Palyatif Bakım Semptom Yönetimi ve Yaşam Sonu Bakım, 2017, Ankara Nobel Tıp Kitabevleri

Hemşireler İçin Kemoterapi ve Biyoterapi İlaç Bilgileri, 2017, Alter Yayınları

Ulusal Damar Erişimi Yönetimi Rehberi, 2019, Türk Hastane Enfeksiyonları ve Kontrolü Derneği

Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Eyleme, Santral Venöz Kateter Uygulamaları, 2020, Nobel Tıp Kitabevi

Hemşirelik Uygulamalarında Enfeksiyon Kontrolü, Onkoloji Hemşireliğinde Enfeksiyon Kontrolü, 2022, Akademisyen Kitabevi

Araştırmalar:

Algier LA, Hanoglu Z, Ozden G, Kara F. “The use of complementary and alternative (non-conventional) medicine in cancer patients in Turkey.” Eur J Oncol Nurs. 2005 Jun;9(2):138-46.

Gündoğdu F, Kutlutürkan S, Bay F, Akgedik K. "The Case Assessment with Regards To Caring of Tunneled Central Venous Catheter (Hickman Kateter®) and Implanted Port Catheters Used in the Area Of Oncology". 7th EONS Spring Convention in Partnership with V&VN, 15-16 Nisan 2010 HOLLANDA (Poster Bildiri)

Kutlutürkan S, Gündoğdu F, Bay F, Akgedik K. "Hastaların Kemoterapi Tedavileri Sırasında Bulantı-Kusmaya İlişkin Yaptıkları Uygulamalar" III. Tıbbi Onkoloji Kongresi, Antalya, TÜRKİYE, 24-28 Mart 2010 (Sözel Bildiri Ödülü)

Kutlutürkan S, Bay F, Sözeri E, Şişmanlar Durdu R. "Social Support Perceived by Caregivers of Cancer Patients " 8th EONS Spring Convention in Partnership with V&VN, 26-27 Nisan 2012 İsviçre (Poster Bildiri)

Kutlutürkan S, Bay F, Gül F. "Kemoterapi Alan Hastaların, Hastalık ve Tedavilerine Psikososyal Uyum ve Öz Bildirimleri" 4. Tıbbi Onkoloji Kongresi" Hemşirelik Programı, 21 – 25 Mart 2012 Antalya, TÜRKİYE (Poster Bildiri)

Bay F, Kutlutürkan S, Köroğlu S, İyimaya Ö. "Hemşirelerin Tüneli Santral Venöz Kateter (Hickman Kateter®) ve İmplant Port Kateter Bakımlarına Yönelik Verilen Eğitim Sonrası Durum Değerlendirmesi " 4. Tıbbi Onkoloji Kongresi" Hemşirelik Programı, 21 – 25 Mart 2012 Antalya, TÜRKİYE (Sözel Bildiri)

Kutlutürkan S, Bay F, Gül F, Köroğlu S. "Hastaların İmplant Port Kateter Bakımlarına Yönelik Durum Değerlendirmesi" 4. Tıbbi Onkoloji Kongresi" Hemşirelik Programı, 21 – 25 Mart 2012 Antalya, TÜRKİYE (Sözel Bildiri)

Kutlutürkan S, Sözeri E, Bay F. "Kanser Hastalarının Kemoterapiye Bağlı Gelişen Sorunlara İlişkin Yaptıkları Uygulamalar ve Yaşam Kalitesine Etkisi" 14.Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, Hemşirelik Programı, 3-7 Ekim 2012, Antalya, TÜRKİYE (Poster Bildiri)

Özbaş AA, Kutlutürkan S, Bay F. "Onkoloji Kliniğinde Çalışan Hemşirelerde Grup İçi İletişimin Geliştirilmesinde Psikodramanın Kullanımı" 20. Ulusal Kanser Kongresi Hemşirelik Programı, 19-23 Nisan 2013 Antalya, TÜRKİYE (Sözel Bildiri)

Kutlutürkan S, Sözeri, E, Bay F, Özden, G. "İç Hastalıkları Klinik ve Yoğun Bakım Ünitelerinde Çalışan Hemşirelerin Dayanıklılık ve Tükenmişlik Durumlarının İncelenmesi" 15. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi Hemşirelik Programı, 2-6 Ekim 2013 Antalya, TÜRKİYE (Poster Bildiri)

Kutlutürkan S, Sözeri E, Uysal N, Bay F, "Onkoloji Alanında Çalışan Hemşirelerin Dayanıklılık ve Tükenmişlik Durumları" 5. Türk Tıbbi Onkoloji Kongresi Hemşirelik Programı, 19-23 Mart 2014 Antalya, TÜRKİYE (Sözel Bildiri Ödülü)

Kutlutürkan S, Sözeri E, Bay F, "Novice Research Dissemination Awardee: Identification Of Resilience And Burnout Status Among Nurses Working In The Field Of Oncology" EONS9 Congress, 18-19 Eylül 2014, İstanbul, TÜRKİYE

Kutlutürkan S, Bay F, Gençoğlu G, Gül F, İyimaya Ö, Sözeri E, "Kemoterapi Tedavisi Alan Evre II-III Kolorektal Kanserli Hastalarda Hastalık Algısı Ve Çift Uyum Durumlarının Belirlenmesi" 22-26 Nisan 2015 Antalya, TÜRKİYE (Sözel Bildiri Ödülü)

Sözeri E, Böke Erdoğan S, İyimaya Ö, Bay F, Kutlutürkan S, Gül F, "Yaşlı Kanser Hastalarında Semptom Değerlendirmesi ve Yaşam Kaliteleri" 6. Türk Tıbbi Onkoloji Kongresi Hemşirelik Programı, 23-27 Mart 2016 Antalya, TÜRKİYE (Sözel Bildiri Ödülü)