T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

# DOKTORA TEZİ

# OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA NEFES EGZERSİZİNİN KEMOTERAPİYE BAĞLI BULANTI VE KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ

**Zeliha GENÇ**

**DANIŞMAN**
**Prof. Dr. Gülbeyaz CAN**

**İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı**

**İç Hastalıkları Hemşireliği, Doktora Programı**

**Ocak, 2024**

# TEZ KABUL VE ONAYI

**Zeliha GENÇ** tarafından, **Prof. Dr. Gülbeyaz CAN** danışmanlığında hazırlanan **" OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA NEFES EGZERSİZİNİN KEMOTERAPİYE BAĞLI BULANTI VE KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ "** başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **10/01/2024** tarihinde yapılan sınav sonucunda **oy birliği** ile başarılı bulunarak **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

**Tez Jürisi**

| | | İmza | Sonuç |
|---|---|---|---|
| **DANIŞMAN** | Prof. Dr. Gülbeyaz CAN<br>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa<br>Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi<br>İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı | | ☒ Kabul<br>☐ Ret |
| **ÜYE** | Prof. Dr. Zeliha TÜLEK<br>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi<br>İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı | | ☒ Kabul<br>☐ Ret |
| **ÜYE** | Prof. Dr. Sıdıka OĞUZ<br>Marmara Üniversitesi<br>Sağlık Bilimleri Fakültesi<br>İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı | | ☒ Kabul<br>☐ Ret |
| **ÜYE** | Prof. Dr. Şeyda ÖZCAN<br>Atlas Üniversitesi-Hemşirelik Fakültesi<br>Hemşirelik Anabilim Dalı | | ☒ Kabul<br>☐ Ret |
| **ÜYE** | Prof. Dr. Neriman ZENGİN<br>Haliç Üniversitesi-Hemşirelik Fakültesi<br>Hemşirelik Anabilim Dalı | | ☒ Kabul<br>☐ Ret |

# BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve bilimsel etik kuralları içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve her türlü hukuki sorumluluğu aldığımı kabul ederim.

ZELİHA GENÇ

(İmza)

Bu çalışmayı, sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim annem, canım eşim ve oğluma ithaf ediyorum…

# BÜTÇE DESTEKLERİ

## OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA NEFES EGZERSİZİNİN KEMOTERAPİYE BAĞLI BULANTI VE KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ

Bu tez çalışması için herhangi bir kurumdan bütçe desteği alınmamıştır.

# TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince, ilgi ve alakasını benden hiç esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübeleriyle her zaman yanımızda olan, anlayışı, pozitif bakış açısı ile beni her zaman destekleyen, öğrencisini her zaman bir adım ileriye taşıyan tavrına, başarılarına ve kişiliğine hayran olduğum, çok değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Gülbeyaz CAN ' a,

Çalışmamın sürdürülmesinde, destek ve yardımlarından dolayı Koç Üniversitesi Hematopoetik Kök Hücre nakli servisi hemşire ve doktorlarına,

Çalışmam süresi boyunca her zaman yanımda olan, sabırla beni dinleyen ekip arkadaşlarım Emre Taş ve Tuğba Güçlüoğlu'na,

Çalışmamda desteklerini esirgemeyen Koç Üniversitesi Hastanesi Hemşirelik Hizmetleri ve Başhekimliğine,

Lisans eğitimimden beri akademik anlamda beni her zaman destekleyen Doç. Dr. Ayda Kebapçı'ya,

En zor zamanlarında çalışmama katılmayı kabul eden sevgili hastalarıma ve ailelerine,

Sevgi ve destekleriyle bana güç veren ve bu süreçte her zaman yanımda olan değerli eşim, annem, babam ve biricik oğluma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2024 Zeliha GENÇ

# İÇİNDEKİLER

**Sayfa No**

**TEZ KABUL VE ONAYI ..... ii**
**BEYAN ..... iii**
**BÜTÇE DESTEKLERİ ..... v**
**TEŞEKKÜR ..... vi**
**İÇİNDEKİLER ..... vii**
**ŞEKİL LİSTESİ ..... x**
**TABLO LİSTESİ ..... xi**
**SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... xiii**
**ÖZET ..... xvi**
**ABSTRACT ..... xviii**
**1. GİRİŞ ..... 1**
**2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE ..... 3**
2.1. Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu ..... 3
2.1.1. Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Tanımı ..... 3
2.1.2. Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Tarihçesi ..... 4
2.1.3. Dünya ve Türkiye'de Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyon Epidemiyolojisi ..... 5
2.1.4. Hematopoetik Kök Hücre Kaynağı ve Transplantasyonu İçin Donör Seçimi ..... 6
2.1.4.1. Kemik İliği ..... 6
2.1.4.2. Periferik Kök Hücre ..... 7
2.1.4.3. Kordon Kanı ..... 7
2.1.4.4. Donör Seçimi ..... 8
2.1.5. Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Tipleri ..... 9
2.1.5.1. Otolog Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu ..... 9
2.1.5.2. Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu ..... 11
2.1.6. Mobilizasyon ve Aferez Süreci, Kök Hücre Toplanması ve Saklanması ..... 12
2.1.6.1. Mobilizasyon ve Aferez Süreci ..... 12
2.1.6.2. Kök Hücre Toplanması, Saklanması ..... 13

2.1.7. Hazırlık Rejimleri……....14
2.1.7.1. Miyeloablatif Rejimler……..15
2.1.7.2. Yoğunluğu Azaltılmış ve Nonmiyeloablatif Rejimler……..15
2.1.8. Hematopoetik Kök Hücrenin İnfüzyonu……17
2.1.9. Engrafman ve İyileşme……...18
2.1.10. Hematopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası Görülebilecek Komplikasyonlar…….19
2.1.10.1 Erken Dönem Komplikasyonlar……...…19
2.1.10.2 Geç Dönem Komplikasyonlar……..23
2.2. Kemoterapiye Bağlı Bulantı ve Kusma……..24
2.2.1. Kemoterapiye Bağlı Bulantı ve Kusmanın Patofizyolojisi…….26
2.2.2. Kemoterapiye Bağlı Bulantı ve Kusmanın Çeşitleri……...27
2.2.3. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmayı Etkileyen Faktörler……28
2.2.4. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmanın Yönetimi…….....30
2.2.4.1. Farmakolojik Yönetimi…….....30
2.2.4.2. Non-farmakolojik Yönetimi……..31
2.3. Nefes Egzersizi……..36
2.3.1. Nefes Egzersizinin Sistemler Üzerindeki Etkisi……38
2.3.2. Rahatlatıcı Nefes Egzersizleri……38
2.3.3. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmanın Yönetiminde Nefes Egzersizinin Önemi…42
**3. YÖNTEM .....42**
3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi……..42
3.2. Araştırma Hipotezleri ……42
3.3 Araştırmanın Değişkenleri……..42
3.4. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman……...42
3.5. Araştırmanın Evren ve Örneklemi…….42
3.6. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri……45
3.7. Araştırmanın Tasarımı……45
3.7.1. Nefes Egzersizi Uygulaması……...47
3.8. Veri Toplama Araçları…….. 50
3.9. Verilerin İstatistiksel Analizi…….53
3.10. Araştırmanın Etik Yönü……...53

3.12. Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Sınırlılıkları……...54
**4. BULGULAR .....55**
4.1. Kişisel Özelliklerin Dağılımı…….55
4.2. Hastalık ve Tedavi ile İlişkili Özelliklerin Dağılımı……..57
4.3. Nefes Egzersizinin Bulantı ve Kusma Üzerine Etkisi……59
4.4. Nefes Egzersizinin Günlük Öğün Tüketimi Üzerine Etkisi……...79
4.5. Bağımsız Değişkenlerin Bulantı ve Kusma Üzerine Etkisi……...79
4.6. Antiemetik Kullanımı…….……81
**5. TARTIŞMA..... 83**
5.1. Hastaların Kişisel Özellikleri…….83
5.2. Hastaların Hastalık ve Tedavi ile İlişkili Özellikleri…….85
5.3. Nefes Egzersizinin Bulantı Kusma Üzerine Etkisi……87
5.4. Nefes Egzersizinin Günlük Öğün Tüketimi Üzerine Etkisi……...89
5.5. Hastaların Antiemetik Kullanımı……...91
**6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....92**
**KAYNAKLAR.....94**
**EKLER.....111**
**İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI .....131**
**ETİK KURUL İZİN YAZISI .....132**
**KURUM İZNİ YAZILARI.....134**
**ÖZGEÇMİŞ .....136**

# ŞEKİL LİSTESİ

**Sayfa No**

Şekil 3-1. Çalışmanın Örneklem Şeması……..44

Şekil 3-2. Araştırma Akış Şeması……49

Şekil 4-1. Hastaların Bulantı Derecelerinin Karşılaştırılması……..59

Şekil 4-2. Hastaların Bulantı Sayılarının Karşılaştırılması – 14 Günlük İzlem……...60

Şekil 4-3. Hastaların Bulantı Şiddetlerinin Karşılaştırılması – 14 Günlük İzlem……....74

Şekil 4-4. Hastaların Kusma Sayılarının Karşılaştırılması – 14 Günlük İzlem……...75

Şekil 4-5. Hastaların Antiemetik Tedavi Kullanımı – 14 Günlük İzlem…….....82

# TABLO LİSTESİ

**Sayfa No**

Tablo 2-1. Kök Hücre Kaynaklarının Karşılaştırılması…….8

Tablo 2-2. Mobilizasyona Bağlı Kök Hücre Konsantrasyonu……...13

Tablo 2-3. Nakil Öncesi Hazırlık Rejimleri…….16

Tablo 2-4. Hematopoetik Kök Hücrenin İnfüzyonuna Bağlı Olası Yan Etkiler ……..17

Tablo 2-5. Kemoterapötik Ajanların Ematojenik Etkisi ……...25

Tablo 2-6. Hazırlık Rejimlerinin Ematojenik Etkisi……...……...29

Tablo 2-7. Kemoterapiye Bağlı Bulantı, Kusma Yönetiminde Farmakolojik Tedavi……...30

Tablo 2-8. Pranayama Nefes Egzersizi Türleri……..40

Tablo 3-1. Araştırma Örnekleminin Yaş ve Vücut Yüzey Alanına Göre Dağılımı……...43

Tablo 3-2. Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi Puanlarının Hesaplanması…….51

Tablo 3-3. NCI-CTCAE v5.0 Toksisite Kriterleri-Bulantı ve Kusma……...53

Tablo 4-1. Hastaların Kişisel Özelliklerinin Dağılımı……...56

Tablo 4-2. Hastalık ve Tedavi ile İlişkili Özelliklerin Dağılımı……58

Tablo 4-3. Deney Grubunun Günlere Göre Nefes Egzersizi Sayısı……...60

Tablo 4-4. Hastaların Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Semptom Deneyimi Puanları…….62

Tablo 4-5. Hastaların Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Semptom Oluşumu Puanları.....64

Tablo 4-6. Hastaların Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Semptom Sıkıntısı Puanları…….66

Tablo 4-7. Hastaların Cinsiyete Göre Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Puanları...69

Tablo 4-8. Hastaların Yaşa Göre Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Puanları……..72

Tablo 4-9. Hastaların Akut ve Geç Bulantı-Kusma Sıklıkları……..73

Tablo 4-10. Hastaların Bulantı Şiddetlerinin Tedavi Günlerine Göre Karşılaştırılması……..74

Tablo 4-11. Hastaların Kusma Sayılarının Tedavi Günlerine Göre Karşılaştırılması……..75

Tablo 4-12. Hastaların Tedavi Türüne Göre Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Puanları…….…77

Tablo 4-13. Hastaların Bulantı ve Kusma Sayılarının Tedavi Türüne Göre Dağılımı…...….78

Tablo 4-14. Hastaların Günlük Öğün Ortalamalarının Karşılaştırılması……..79

Tablo 4-15. Bulantı Şiddetini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi……...80

Tablo 4-16. Kusma Sayısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi…….80

Tablo 4-17. Bulantı Sayısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi…… ...81

Tablo 4-18. Hastaların Antiemetik Tedavi Kullanımı……..81

# SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

| Simgeler | Açıklama |
|---|---|
| **%** | : Yüzde |
| **kg** | : Kilogram |
| **µL** | : Mikrolitre |
| **Gy** | : Gray |
| **mm** | : Milimetre |
| **n** | : Frekans |
| **X** | : Ortalama |
| **ss** | : Standart Sapma |

| Kısaltmalar | Açıklama |
|---|---|
| **KT** | : Kemoterapi |
| **RT** | : Radyoterapi |
| **NK-1** | : Nörokinin-1 |
| **NK1RA** | : Nörokinin-1 Reseptörü Antagonisti |
| **HT3** | : Hidrositriptamin3 |
| **5-HT3RA** | : 5-Hidroksi Triptamin3 Reseptörü Antagonisti |
| **HLA** | : Human Leukocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni) |
| **AML** | : Akut Miyeloid Lösemi |
| **ALL** | : Akut Lenfositik Lösemi |
| **CIBMTR** | : Center for International Blood and Marrow Transplant Research **(**Uluslararası Kan ve İlik Nakli Araştırma Merkezi**)** |
| **ASBMT** | : The American Society for Blood and Marrow Transplantation **(**Amerikan Kan ve İlik Nakli Derneği**)** |
| **FACT** | : Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (Hücresel Terapi Akreditasyon Vakfı) |
| **EBMT** | : European Group for Blood and Marrow Transplantation **(**Avrupa Kan ve İlik Nakli Derneği**)** |

**JACIE** : The Joint Accreditation Committee (Ortak Akreditasyon Komitesi)

**ABD** : Amerika Birleşik Devleti

**CBMTRG** : Chinese Blood and Marrow Transplantation Registry Group (Çin Kan ve İliği Transplantasyon Kayıt Grubu)

**LABMT** : Latin American Bone Marrow Transplantation Group (Latin Amerika Kemik İliği Transplantasyon Merkezi)

**GVHH** : Graft Versus Host Hastalığı

**SPSS** : Statistical Package For Social Sciences

**TBI** : Total Vücut Işınlama

**VAS** : Visual Anolog Scale

**NCI-CTCAE v5.0** : National Cancer Institute- Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0

**G-CSF** : Granülosit KolonStimüle Edici Faktör

**GM-CSF** : Granülosit-Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör

**MNH** : Mono Nükleer Hücre

**CMV** : Sitomegalovirüs

**DMSO** **:** Dimetil Sülfoksit

**HES** **:** Hidroksietil Starch

**NHL** : Non-Hodgkin Lenfoma

**HL** : Hodgkin Lenfoma

**ECOG** : Eastern Cooperative Oncology Group (Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu)

**SOS** : Sinüzoidal Obstrüksiyon Sendromu

**MEL** : Melfalan

**ATG** : Antitimosit Globülin

**CY** : Siklofosfamid

**BU** : Busulfan

**BCNU** : Karmustin

**ARA-C** : Cytosine Arabinoside

**BEAM** : Karmustin + Etoposid + Cytosine Arabinoside + Melfelan

**TIO** : Thiotepa

**VP** : Vepesid

**FU** : Fluradabin

| | |
|---|---|
| **TAT** | : Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp |
| **KOAH** | : Kronik Obstriktüf Akciğer Hastalığı |
| **VYA** | : Vücut Yüzey Alanı |
| **Hb** | : Hemoglobin |
| **COVID 19** | : Koronavirüs Hastalığı |
| **PCR** | : Polimeraz Zincir Reaksiyonu |
| **GI** | : Gastrointestinal |
| **MASCC** | : Multinational Association of Supportive Care (Çok Uluslu Destekleyici Bakım Derneği) |
| **ISOO** | : International Society for Oral Oncology (Uluslararası Oral Onkoloji Derneği) |
| **KTZ** | : Kemoreseptör Tetikleyici Zon |
| **ESMO** | : European Society for Medical Oncology (Avrupa Medikal Onkoloji Cemiyeti) |
| **MAÖ** | : MASCC Antiemezis Ölçeği |
| **BKÖİ** | : Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi |
| **TPN** | : Total Parenteral Nütrisyon |

# ÖZET

## DOKTORA TEZİ

### OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA NEFES EGZERSİZİNİN KEMOTERAPİYE BAĞLI BULANTI VE KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ

**ZELİHA GENÇ**

**İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa**

**Lisansüstü Eğitim Enstitüsü**

**İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı**

**İç Hastalıkları Hemşireliği, Doktora Programı**

**Danışman: Prof. Dr. GÜLBEYAZ CAN**

[Bu araştırma, otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda, nefes egzersizinin kemoterapi ilişkili bulantı ve kusma yönetimi üzerine etkisini incelemek amacı ile randomize kontrollü çalışma olarak yapıldı. Araştırma Şubat 2022-Mart 2023 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi – Kemik İliği Transplantasyon Ünitesine otolog hematopoetik kök hücre nakli için yatan hastalarla gerçekleştirildi. Araştırmayı NCI-CTCAE v5.0 – bulantı toksisite kriterlerine göre grad 1 ve/veya üzeri olan, bulantı/kusma için herhangi bir non-farmakolojik yöntem kullanmayan ve tedavi protokolüne uygun standart antiemetik tedavi alan otolog hematopoetik kök hücre nakli için yatan 70 hasta oluşturdu. Hastalar bilgisayarlı randomizasyon programıyla deney grubu (n=35) ve kontrol grubu (n=35) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Deney grubuna tedavi sonrası bulantısı olduğunda beş dakika boyunca uygulaması gereken nefes egzersizleri ilk görüşmede araştırmacı tarafından uygulamalı olarak gösterildi ve hastanın 14 gün boyunca bu uygulamayı yapması istendi. Hastalar her gün araştırmacı tarafından ziyaret edildi. Kontrol grubuna ise, kliniğin standart bakım protokolü uygulandı.

Araştırma verileri Hasta Bilgi Formu (ilk görüşmede), Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi (her gün), Hasta Bulantı Kusma Takip Çizelgesi (her gün) ve Günlük Besin Tüketim Miktarı (her gün) formlarıyla 14 gün boyunca toplandı. Verilerin değerlendirmesinde; kategorik değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%), sayısal (nicel) değişkenler için ortalama (x), standart sapma (ss), minimum ve maksimum istatistikleri kullanıldı. Ölçümlerin normal dağılım göstermediği için non-parametrik yöntemler kullanıldı. Ek olarak, verilerin değerlendirilmesinde Pearson ki-kare, Kruskal Wallis testi, Mann Whitney U ve çoklu doğrusal regresyon analizi testi kullanıldı. Hastaların kişisel özelliklerinin dağılımı incelendiğinde; deney grubunun yaş ortalamasının 55,86, kontrol grubunun yaş ortalamasının 57,66 olduğu, büyük çoğunluğunun (%57,1) erkek ve %74,7'sinin evli, %100'ünün okur yazar olduğu saptandı. Nefes egzersizi sayısı ile bulantı sayısı, bulantı şiddeti ve kusma sayısı arasında ters yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu, nefes egzersiz sayısı arttıkça bireylerin bulantı sayısı ve şiddeti, kusma sayısının anlamlı şekilde azaldığı saptandı ($p<.05$). Deney grubunda antiemetik kullanımının azaldığı, günlük öğün tüketim miktarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu belirlendi ($p<.05$). Sonuç olarak, nefes egzersizinin kemoterapi ilişkili bulantı ve kusmanın yönetiminde etkili bir yaklaşım olduğu görüldü.]

Ocak 2024 , 157 sayfa.

**Anahtar kelimeler:** Hematopoetik kök hücre transplantasyonu, kemoterapi, nefes egzersizi, bulantı, kusma

# ABSTRACT

## Ph.D. THESIS

### THE EFFECT OF BREATHING EXERCISE ON CHEMOTHERAPY-INDUCED NAUSEA AND VOMITING IN WITH AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION PATIENTS

**Zeliha GENÇ**

**İstanbul University-Cerrahpaşa**

**Institute of Graduate Studies**

**Department of Internal Medicine Nursing**

**Internal Medicine Nursing Programme**

**Supervisor: Prof. Dr. Gülbeyaz CAN**

This research was conducted as a randomized controlled experimental study to examine the effect of breathing exercise on the management of chemotherapy-related nausea and vomiting in patients who underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation. It was conducted between February 2022 and March 2023 with patients admitted to Koç University Hospital - Bone Marrow Transplantation Unit for autologous hematopoietic stem cell transplantation. A total number of 70 patients hospitalized for autologous hematopoietic stem cell transplantation who were grade 1 and/or above according to NCI-CTCAE v5.0 - nausea toxicity criteria, did not use any non-pharmacological methods for nausea/vomiting, and received standard antiemetic treatment in accordance with the treatment protocol were included. Patients were randomly assigned to experimental (n=35) and control groups (n=35) using with a computerized randomization program. The breathing exercise program was demonstrated practically to the patients in the experimental group by the researcher in the first interview, and they were asked to do this exercise for five minutes and continue for the following 14 days

when they had post-treatment nausea. They were evaluated by the researcher every day. The standard care protocol of the clinic was applied to the control group. Data were collected for 14 days with the Patient Information Form (at the first interview), Rhodes Nausea-Vomiting and Gagging Index (every day), Patient Nausea and Vomiting Tracking Chart (every day) and Daily Food Consumption Amount (every day) forms. In the analysis of the data, frequency (n) and percentage (%) were used for categorical variables, and mean (x), standard deviation (sd), minimum and maximum statistics were used for numerical (quantitative) variables. Since the measurements did not show a normal distribution, non-parametric methods were used. Additionally, Pearson chi-square, Kruskal Wallis test, Mann Whitney U and multiple linear regression analysis tests were used to analyze the data. When the distribution of the personal characteristics of the patients was examined; it was determined that the mean age of the experimental group was 55.86 and the control group was 57.66, most patients (57.1%) were male, 74.7% were married and 100% were literate. A negative and statistically significant relationship was found between the number of breathing exercises and the number of nauseas, severity of nausea and number of vomiting. It was also determined that as the number of breathing exercises increased, the number and severity of nausea and the number of vomiting decreased ($p<.05$). Furthermore, it was found that the use of antiemetics decreased in the experimental group and the amount of daily meal consumption was statistically significantly higher than the control group ($p<.05$). As a result, breathing exercise was found to be an effective approach in the management of chemotherapy-related nausea and vomiting.

January 2024, 157 pages.

**Keywords:** Hematopoietic stem cell transplantation, chemotherapy, breathing exercise, nausea, vomiting

# 1. GİRİŞ

Otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonu öncesi kemoterapi tedavisi antineoplastik veya immünsupresif amaçlı kullanılmaktadır. Transplantasyon öncesi uygulanan kemoterapi tedavisi "Hazırlık rejimi" olarak tanımlanmaktadır. Hazırlık rejimleri, yoğunluk sırasıyla miyeloablatif, yoğunluğu azaltılmış ve nonmiyeloablatif olarak sınıflandırılmaktadır. Miyeloablatif rejim; yüksek doz ve yoğunlukta kemoterapi ve radyoterapinin uygulandığı, immünsupresif ilaçların ise maksimum dozda kullanıldığı, hastada maksimum miyelosupresyon ve immünsupresyon sağlayan hazırlık rejimidir (Negrin, 2023b). İlaçların yüksek dozda uygulanmasına bağlı olarak greft rejeksiyonu ve nüks oranı azalırken; ilaç ilişkili toksisite ve sekonder malignite riski artmaktadır (Gyurkocza & Sandmaier, 2014). Yoğunluğu azaltılmış rejimler ise, miyeloablatif rejimlerden önemli ölçüde daha düşük ve nonmiyeloablatif rejimlerinden daha yüksek toksisite profillerine sahiptir (Negrin, 2023b).

Miyeloablatif rejimlerin erken dönem komplikasyonları arasında bulantı ve kusma insidansı oldukça yüksektir. Bulantı ve kusma gelişen hastalarda, metabolik bozukluklar, özbakım, fonksiyonel ve mental yetenekte bozulma, oral alımda azalma, dehidratasyon, ilacın emilimi ya da atılımında bozulma gibi olumsuz etkiler görülmektedir (Berger et al., 2017).

Kemoterapinin ematojenik etkisi göz önünde bulundurularak farmakolojik tedavi kombinasyonu olarak neurokinin-1 (NK-1) reseptör antagonisti, 5-hidrositriptamin (HT) 3 reseptör antagonisti, Deksametazon ve (isteğe bağlı) Olanzapin uygulanması önerilmektedir (Yuda et al., 2022). Kemoterapi ilişkili bulantı/kusmanın önlenmesinde farmakolojik yöntemlerin yanında veya tek başına non-farmakolojik yöntemlerde uygulanmaktadır. Kemoterapi ilişkili bulantı-kusmaya yönelik non-farmakolojik yöntemleri arasında bitkisel tedaviler (zencefil vb.), diyet tedavisi, aromaterapi, akupunktur, akupresür, zihin ve beden uygulamaları, hipnoz, müzik terapileri, terapötik masaj gibi yöntemler tercih edilmektedir (Li et al., 2022). Zihin beden uygulamaları, progresif kas gevşeme egzersizleri, görsel imgeleme ve nefes egzersizlerini içermektedir. Bu uygulamalardan nefes egzersizleri; solunum fonksiyonunu iyileştirmek, fiziksel tedirginliklere karşı otonomik yanıtı geliştirmek, stresi yönetmek, fiziksel ve zihinsel rahatlamak, metabolizmayı ve sindirim sistemini düzenlemek gibi vücuda birçok etkisi olan terapötik uygulamalardır (Russo et al., 2017).

Nefes egzersizleri, diyafragmanın yukarı aşağı hareketi ile abdominal organlarda masaj etkisi yaratmaktadır. Ayrıca, nefes ekspirasyonu sırasında diyafragmanın yukarıya doğru hareket etmesi sayesinde mide basıncını azaltmaktadır. Bu yüzden literatürde, nefes egzersizi uygulamasının bulantı/kusma yönetiminde farmakolojik tedavi ile kombine bir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir (Pehlivan et al., 2023). Nefes egzersizleri, hemşirelerin bağımsız hemşirelik girişimleri arasında yer alan uygulamalardır. Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda nefes egzersizlerinin bulantı kusmaya etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Diğer hasta gruplarıyla yapılan çalışmalar göz önünde bulundurularak, otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda nefes egzersizinin bulantı kusmanın şiddetini azaltacağı veya kusmayı önleyeceği öngörülmektedir. Buna bağlı olarak nefes egzersizlerinin, hastaların tedavi sürecinde beslenme ve fiziksel zorlukları yönetmesinde yardımcı bir yöntem olacağı düşünülmektedir.

Bu çalışma, otolog kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda, nefes egzersizinin kemoterapi ilişkili bulantı ve kusma yönetimi üzerine etkisini incelemek amacı ile planlandı.

# 2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

## 2.1. HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU

### 2.1.1. Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Tanımı

Hematopoetik kök hücre, periyodik olarak kan hücrelerinin üretildiği, kemiklerin içinde bulunan spongiotik yapıda bir yağ dokudan oluşmaktadır. Hematopoetik kök hücre nakli için en sık bilinen kök hücre kaynağının kemik iliği olduğu bilinmektedir. Kemik iliği toplama işlemi, genel anestezi altında krista iliaka superior posterior veya anteriorundan özel aspirasyon yöntemi ile yapılmaktadır. Hematopoetik kök hücre, kemik iliğinde bulunan, lökosit, eritrosit ve trombosit gibi kanın şekilli elemanlarının üretiminin yapıldığı multipotent hücredir. Ayrıca kök hücreler, kendini yenileyebilme, farklı hücrelere yönlenebilme, çoğalma ve farklı hücrelere dönüşebilme özelliklerine sahiptir. Günümüzde aktif olarak uygulanan hematopoetik kök hücre kaynakları; periferik kan, kordon kanı ve kemik iliğidir.

Hematopoetik kök hücre transplantasyonu, işlevini yitirmiş veya tamamen tükenmiş kemik iliği olan hastalara sağlıklı hematopoetik kök hücrelerin uygulanmasını işlemidir (Khaddour et al., 2023). Hematopoetik kök hücre naklinin temelinde, hastaya transplantasyonu yapılan kök hücrelerin, immün sistemi yeniden oluşturarak, tüm kan elemanlarını üretmek ve kemik iliği işlevini tamamen düzeltebilmesi yatmaktadır.

Hematopoetik kök hücre nakli, yenilikçi ve gelişen laboratuvar olanaklarıyla hematolojik malignitesi olan bireyler için önemli bir tedavi seçeneğidir. Uygun vericiden veya hastanın kendisinden alınan kök hücrelerin, hastaya verilen hazırlık rejimi sonrasında kök hücre transplantasyonu işleminin gerçekleştirilmesidir. Hematopoetik kök hücre naklinde allojenik (kardeş, akraba ve HLA [human leukocyte antigen] uyumlu akraba dışı donörlerden kök hücre nakli) veya otolog (hastanın kendisinden toplanan kök hücrelerinin kullanılması) olmak üzere farklı iki tipi vardır. Malign hematolojik kanserlerde hematopoetik kök hücre nakli için, HLA doku tam uyumlu kardeş donör, HLA doku uyumlu akraba dışı donör, bunların yokluğunda ise haploidentik donör veya kordon kanı tercih edilmektedir (Martínez et al., 2017).

Hematopoetik kök hücre nakli endikasyonu olan başlıca malign hastalıklar; multiple miyelom, hodgkin ve non-hodgkin lenfoma, akut miyeloid lösemi (AML), akut lenfositik lösemi (ALL),

miyelodisplastik sendrom, kronik miyeloid lösemi/kronik lenfositik lösemidir (Khaddour et al., 2023). Ayrıca hematopoetik kök hücre nakli, lenfoproliferatif bozukluklar, solid tümörler, aplastik anemiler, talasemiler, immün yetmezlik sendromları, bazı konjenital metabolik ve otoimmün hastalıklar gibi hastalıkların tedavisinde de kullanılan bir yöntemdir (D'Souza et al., 2017). Çalışmalar, ilk konvansiyonel kemoterapiye yanıt vermeyen veya tekrarlayan hodgkin ve non-hodgkin lenfoma vakalarında kemoterapinin ardından otolog kök hücre naklinin daha iyi sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir (Schmitz et al., 2002). Uluslararası Kan ve İlik Nakli Araştırma Merkezine (CIBMTR) göre, en sık hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubu multiple miyelom tanısı olanlardır. İkinci sırada ise hodgkin ve non-hodgkin lenfoma tanısı olan hasta grubu bulunmaktadır (Khaddour et al., 2023).

### 2.1.2. Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Tarihçesi

Vücudun hasarlı kısımlarını çıkarıp sağlıklı olanlarıyla değiştirme fikri antik çağlardan beri hekimlerin paylaştığı bir amaç olmuştur. Hematopoetik kök hücrenin de iyileşme amacıyla kullanılması çok eskiye dayanmaktadır. 19. yüzyılda hematopoetik kök hücre, dolaşımdaki kan hücrelerinin kaynağı olarak vücudumuzda birincil hematopoetik organ olarak tanınmaya başlanmıştır (Gratwohl et al., 2019). 1949 yılında Jacobson ve diğ. (1949) tarafından yapılan ilk ümit verici çalışma fareler üzerinde yayınlanmıştır. Dalağı radyasyondan korunan farelerin yaşayabildiğini göstermişlerdir (Jacobson et al., 1949). 1954 yılında farelerle yapılan bir çalışmada, farelere sinjeneik kemik iliği verildikten sonra 100 güne kadar yaşayabildiklerini gösterilmiştir (Barnes & Loutit, 1954).

Hematopoetik kök hücre naklinde ilk denemeler allojenik yöntem ile yapılmaya başlanmıştır. Allojenik transplantasyondaki en önemli sorun hastalarda gelişen yan etkiler olmuştur. 1960'ların ortalarında HLA doku uyumunun bulunmasıyla, klinisyenlerin kardeş donör ve alıcı arasında başarılı hematopoetik allojenik kök hücre nakli yapılmasına olanak sağlamıştır (Tanyeli et al., 2014).

Hematopoetik kök hücre naklinde, 1939 yılında aplastik anemili bir hastaya, aynı kan grubundan olan erkek kardeşinden yapılan transfüzyon ilk kayıtlı insan transfüzyonu olmuştur. Fakat hasta transfüzyondan 53 gün sonra enfeksiyon sebebiyle kaybedilmiştir (Osgood et al., 1939). Dünyada ilk periferik kök hücre nakli 1979 yılında, ilk otolog periferik kök hücre nakli ise 1981 yılında yapılmıştır (Gluckman et al., 1989; Körbling & Freireich, 2011). Dünyada ilk başarılı umbilikal kord kanı ile hematopoetik kök hücre nakli ise 1988 yılında Fanconi aplastik

anemili bir hastaya yapılmıştır (Gluckman et al., 1989; Körbling & Freireich, 2011). İlk başarılı otolog kök hücre nakli, 1959 yılında nüks ALL tanısı olan ve total vücut ışınlanması yapılan bir çocuk hastaya uygulanmıştır. Türkiye de ilk otolog nakil 1994 yılında tiroid kanseri hastasına uygulanmıştır. Ülkemizde de tüm dünyada olduğu gibi nakil merkezi sayısının 1990'lar sonrasında artış gösterdiği ve akraba dışı nakillere de 2000'li yıllarda başlandığı görülmektedir (Arat et al., 2008). 1990'larda nakil merkezlerinin artmasıyla hematopoetik kök hücre nakli gerçekleştiren nakil ekiplerin sayısında da artış olduğu görülmüştür. Yıllar içerisinde farklı kök hücre kaynaklarının bulunması, akraba dışı vericiden nakil yapılabilmesi ve hazırlık rejimlerinin toksisite ve yoğunluğunun azaltılmasıyla daha fazla sayıda hastaya uygulanabilir hale gelmiştir.

Hematopoetik kök hücre nakli merkezlerinde olması gereken standartların belirlenmesi amacıyla 1996 yılından itibaren Amerikan Kan ve İlik Nakli Derneği'nin (ASBMT-The American Society for Blood and Marrow Transplantation) alt kurumu olarak Hücresel Terapi Akreditasyon Vakfı (FACT-Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy) ve 1998 yılında da Avrupa Kan ve İlik Nakli Grubu'na (EBMT-European Group for Blood and Marrow Transplantation) bağlı Ortak Akreditasyon Komitesi/Uluslararası Toplum Hücre ve Gen Terapisi (JACIE-The Joint Accreditation Committee/International Society Cell&Gene Therapy) önderliğinde transplant merkezlerinin denetimlerine başlanmıştır (Tanyeli et al., 2014).

### 2.1.3. Dünya ve Türkiye'de Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyon Epidemiyolojisi

Hematopoetik kök hücre nakilleri, bilim ve teknolojinin ilerlemesiyle yıllar içinde ciddi bir artış göstermiştir. EBMT, ülkelerden yıllık olarak faaliyet anketi toplamaktadır. EBMT 1990 ve 2019 verilerine göre; takip edilen ülkenin 20'den 51'e, merkezin 143'ten 700'e çıktığı, allojenik nakil sayısının 2137'den 19.798'e, otolog nakil sayısının ise 2097'den 28.714'e yükseldiği görülmektedir (Passweg et al., 2021).

"Uluslararası Kan ve İlik Nakli Araştırma Merkezi" (CIBMTR) tarafından, 2016 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 8000'den fazla allojenik nakil gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Ayrıca otolog nakilde de istikrarlı bir artış olduğu, allojenik nakle göre daha çok tercih edildiği belirtilmiştir (Pasquini et al., 2010). Çin Kan ve İliği Transplantasyon Kayıt Grubu (CBMTRG); 2008-2019 tarihleri arasında 58.914 nakil gerçekleştiği bunların 46.619'u (79%) allojenik hematopoetik kök hücre nakli olduğu belirtilmiştir (Xu et al., 2021). 2019

yılında Çin de toplam nakil sayısı ilk defa 10.000'in üzerine çıktığı, 12.323 hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastaların 2723'ü (%22) otolog, 9597 (%78) allojenik ve 3'ü sinjeneik nakil olduğu gösterilmiştir (Xu et al., 2021). Asya-Pasifik bölgesinde de 2005-2015 yılları arasında 18 ülkede/bölgede 138.165 hematopoetik kök hücre nakli olduğu bildirilmiştir. Bu bölgede de allojenik naklin daha fazla yapıldığı gösterilmiştir (Iida et al., 2019). 2018 yılı Latin Amerika Kemik İliği Transplantasyon Merkezi (LABMT) verilerine göre; 14 Latin Amerika ülkesinde 5445 hastaya (2196—%40 allojenik ve 3249—%60 otolog) hematopoetik kök hücre nakli yapılmıştır. Bu bölgede 2012'den 2018'e hematopoetik kök hücre naklinde %64'lük bir artış (otolog; %54 ve allojenik; %80) olduğu bildirilmiştir (Correa et al., 2022). 2021 yılında Avrupa da 694 merkezden toplanan verilerine bakıldığında; 47.412 hematopoetik kök hücre naklinin yapıldığı (19.806 (%42) allojenik ve 27.606 (%58) otolog) görülmüştür (Passweg et al., 2023).

Türkiye Transplantasyon Kayıt Merkezi kayıtlarına göre 1984-2013 yılları arasında solid tümörlerde yaklaşık olarak 530 nakil yapılmıştır. Bunun %95'i (500) otolog nakil, %5'i (30) allojenik nakildir (A. Can et al., 2014). Tüm dünya verilerinde olduğu gibi Türkiye'de de kök hücre nakillerinde son 15 yılda belirgin artış, gözlenmektedir. EBMT 2018 raporuna göre ülkemizde, allojenik nakil oranları 10 milyon nüfus başına 201 – 300, otolog nakil oranları 10 milyon nüfus başına 101 – 300 arasında olduğu gösterilmiştir (Passweg et al., 2023).

### 2.1.4. Hematopoetik Kök Hücre Kaynakları ve Transplantasyonu İçin Donör Seçimi

Allojenik nakilde, akraba veya akraba olmayan HLA doku uyumlu donörlerin kemik iliği ya da periferik kanından ayrıştırılarak elde edilen hematopoetik kök hücreler, otolog kök hücre naklinde ise hastanın kendi periferik kanı veya kemik iliğinden ayrıştırılan kök hücreler kullanılmaktadır. Kordon kanı, HLA doku uyumlu kardeş veya akraba/akraba olmayan donörlerden elde edilen diğer bir seçenektir.

#### *2.1.4.1. Kemik İliği*

Kemik iliğinden elde edilen kök hücreler, genel anestezi altında steril olarak posterior iliak krestlere iğne ile girerek aspirasyon yöntemiyle yapılmaktadır. Pelvis kemiğinde bulunan hücre miktarının fazla olması, kök hücrelerin toplanmasında pelvis kemiğinin tercih edilmesine sebep olmaktadır. Kemik iliğinden kök hücre naklinde, kemik iliği hücreleri herhangi bir işlem yapılmadan diğer hücreler ile birlikte hastaya verilmektedir. Başarılı bir kemik iliği nakli için yeterli sayıda ve büyük miktarlarda hücrelerin hastaya transfüzyonu sağlanmalıdır. Günümüzde hedef, $3x10^8$ çekirdekli hücre /kg toplanmasıdır (Ortanca CD34+ hücre: $2.8x10^6$ /kg Ortanca

T-lenfosit: $2.2x10^7$ /kg). Ancak 2 x $10^8$ çekirdekli hücre/kg geçmişte uzun süredir olağan hedef olmuştur ve hala kabul edilebilir olmaya devam etmektedir (Gorin, 2018).

#### *2.1.4.2. Periferik Kök Hücre*

1980'li yıllarda kemoterapi ile mobilize edilen ve sonrasında periferik kandan elde edilen kök hücrelerinin hematopoezi özelliğini yeniden kazanma yeteneği olduğu gösterilmiştir. Bu yöntemin otolog kemik iliği kök hücrelerine kıyasla engrafman süresi açısından belirgin bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir. Sonraki çalışmalarda, hematopoetik büyüme faktörlerinin daha fazla sayıda periferik kök hücre toplanmasını mümkün hale getirdiğini göstermiştir. Kemoterapi ve/veya büyüme faktörü ile mobilize edilen CD34+ mono nükleer hücre (MNH) içeren hematopoetik kök hücreler, periferik kandan toplanabilmektedir. Mobilize edilmeyen periferik kandan elde edilen hematopoetik kök hücreler, çok az miktarda (yaklaşık %0,15) CD34+ MNH içermektedir (Passweg et al., 2021).

Ayrıca periferik kök hücre toplanması için anestezi gerekmediği için, ameliyathane ortamına da gerek duyulmamaktadır. Bu durum hem otolog kök hücre toplanmasını hem de allojenik vericiler için donörlüğü kolaylaştırmıştır. Özellikle 1990 yılı sonrasında, otolog transplantların tamamına yakınında mobilize periferik kandan elde edilen hematopoetik kök hücre kullanılıyorken, allojenik transplantasyonda da artan bir ivme ile periferik kök hücre kullanımı, kemik iliği transplantasyonunun önüne geçmiştir (Passweg et al., 2021).

#### *2.1.4.3. Kordon Kanı*

Kordon, iki arter bir venöz damardan oluşan, fetüsün önemli en önemli parçalarındandır. Kordon kanı incelendiğinde, kök hücre bakımından oldukça zengin olduğu fakat miktar olarak az olduğu belirlenmiştir. 1988 yılında Fanconi aplastik anemisi olan bir hastaya dünyada ilk başarılı umbilikal kord kanı ile hematopoetik kök hücre nakli yapılmıştır. Kordon kanından yeterli miktarda hematopoetik kök hücre toplanarak, HLA doku uyumlu kordon kanından hastaya nakil yapılmıştır (Matur & Solmaz, 2011). Bu başarılı nakil sonrası, kordon kanı toplama ve transplantasyonu, kordon kanı bankacılığı sayısında hızlıca artış olmuştur. Kordon kanındaki bu gelişme, kordon kanı transplantasyon sürecinde belirli bir standardizasyon oluşturulması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. 1992 yılında ilk kordon kanı bankası kurulup, toplanan kök hücreler burada saklanmaya başlanmıştır.

Kordon kanından elde edilen hematopoetik kök hücre miktarı (yaklaşık 100 ml), diğer kök hücre kaynaklarına göre daha azdır. Kordon kanından elde edilen kök hücreler, yirmi birinci

yüzyılın başlarında sadece çocuklar için kullanılırken, son dönemlerde birkaç kordon kanı birleştirilerek yetişkinler içinde kök hücre kaynağı olarak kullanılmaya başlanmıştır (Matur & Solmaz, 2011). Kordon kanından elde edilen kök hücrenin, başka bir insanda immünolojik olarak kolay uyum göstermesi ve dondurulup saklanabilmesi önemli avantajlarındandır.

**Tablo 2-1. Kök Hücre Kaynaklarının Karşılaştırılması** (Cheuk, 2013)

| | **Kemik İliği** | **Periferik Kök Hücre** | **Kordon Kanı** |
|---|---|---|---|
| Ortalama miktarı | 500-2000 ml | 50-300 ml | 25-150 ml |
| Donör için yan etkiler | Yara enfeksiyonu, kanama, genel anestezi vb. | Kanama, tromboz, elektrolit bozukluğu, hipotansiyon, enfeksiyon, vb. | Yok |
| Transplant için minimum hücre dozu | Toplam çekirdekli hücre: 2 x $10^8$ / kg | Toplam CD34+ hücre: 2 x $10^6$ / kg | Toplam çekirdekli hücre: 2.5 x $10^7$ / kg |
| Kırmızı kan hücresi içeriği | Yüksek | Düşük | Düşük |
| Dimetil sülfoksite maruz kalma | Taze ise hayır | Taze ise hayır | Evet |
| HLA eşleştirme gereksinimi | Daha katı (eşleşen 8 kişiden 7-8'i) | Daha katı (eşleşen 8 kişiden 7-8'i) | Daha az katı (eşleşen 6'dan 4-6) |
| Nötrofil engrafman hızı | Yaklaşık 3 hafta | Yaklaşık 2 hafta | Yaklaşık 4 hafta |
| Graft-versus-host hastalığı riski | Orta | En yüksek | En düşük |
| Nakil sonrası enfeksiyon riski | Daha düşük | Daha düşük | Daha yüksek |
| CMV bulaş olasılığı | Çoğu donör CMV seropozitif olduğundan daha yüksektir | Çoğu donör CMV seropozitif olduğundan daha yüksektir | Çoğu kordon kanı CMV içermediği için daha düşüktür |
| Yüksek riskli hastalar için nüks riski | Daha yüksek | Daha düşük | Daha yüksek |

### *2.1.4.4. Dönor Seçimi*

Donör seçimi, hematopoetik kök hücre naklinin en önemli adımlarından biridir. Allojenik nakilde kök hücre kaynağı olarak; tam uyumlu kardeş, ikiz kardeş, tam uyumlu akraba dışı donör, tam uyumlu kardeş dışı akraba (HLA doku tam uyumlu ya da haploidentik), kordon kanı kullanılabilmektedir. HLA doku tam uyumlu bir erkek kardeş ile HLA doku tam uyumlu bir kız kardeş arasında bir seçim yapılırken, erkek kardeş seçilmelidir. İnsan lökosit antijen (HLA) sınıf I (A, B, C) molekülleri, yapılan hematopoetik kök hücre transplantasyonunun

başarısı ve nakil sonrası görülebilecek yan etkilerde önemli risk faktörüdür. Başarılı transplantasyona katkıda bulunan birçok faktör arasında en önemlisi, donör ve hasta arasındaki HLA uyumluluğunun derecesidir (Little et al., 2021). Çalışmalar hem akraba hem de akraba olmayan donörlerle iyi sonuçlar gösterse bile, akraba olan donör seçimi daha avantajlıdır (Little et al., 2021). Birden fazla HLA doku tam uyumlu verici varsa, donör seçiminde; vericinin genel sağlık durumu ve komorbid hastalıklar, sitomegalovirüs (CMV) serolojisi, alıcı ve donör kan grubunun uyumlu olması, genç yaş göz önünde bulunması gereken kriterler arasındadır (Little et al., 2021).

Donörün, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) hepatit B, C, gibi durumlarla karşılaşıp karşılaşmadığı, malignite olasılığı ve genetik hastalıkları sorgulanmalıdır. Donörün anemnezi sırasında geçirdiği hastalıkları, kullandığı ilaçları, ameliyatlar ve diğer tıbbi işlemleri, aşıları, alerji ve seyahat öyküsü sorgulanmalıdır.

Bilindiği üzere sinogenetik ve otolog hematopoetik kök hücre nakillerinde HLA doku uyumu tamdır.

### 2.1.5. Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyon Tipleri

#### *2.1.5.1. Otolog Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu*

Otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonu, hematolojik kanserlerin tedavisinde sıklıkla tercih edilen bir tedavi şeklidir. Otolog kök hücre nakli; hastanın kendisinin periferik kan veya kemik iliğinden elde edilen kök hücrenin, hidroksietil starch (HES) veya dimetil sülfoksit (DMSO)'le dondurularak, -156 °C buhar tankları, -135 °C mekanik dondurucu veya -196 °C nitrojen tanklarında saklanıp, hazırlık rejiminden sonra hastaya uygulanmasıdır (Karacan Y & Aksu S, 2015). Otolog nakillerde, kişinin sağlıklı veya hastalığın stabil olduğu zamanlarda hastanın kemik iliğinden veya periferik yollardan kök hücre toplanmaktadır. Ayrıca otolog nakillerde, periferik kanda bulunan kök hücreler daha çok tercih edilmektedir. Bunun sebebi, periferik kanda malign hücre bulundurma olasılığının kemik iliğinden daha düşük olması ve beklenen engrafman sürelerinin kemik iliğine göre daha kısa olmasıdır. (Snowden et al., 2012).

Otolog kök hücre nakli işlemi; kemoterapi ve/veya sitokinlerle mobilizasyon rejiminin uygulaması, sonrasında kök hücrelerin ayrıştırılması, kriyoprezervasyon, hazırlık rejiminin uygulaması ve elde edilen kök hücrelerin transfüzyonundan oluşmaktadır. Kriyoprezervasyon işleminde, hematopoetik kök hücrelerin buhar azot veya likit tanklarında donma işleminden zarar görmelerini önlemek için DMSO kullanılmaktadır. DMSO, vücuttan temelde böbreklerle

uzaklaştırılarak deri ve solunum yoluyla da atılmaktadır (Sözeri & Kutlutürkan, 2018). Ayrıca dondurulma işleminde kullanılan DMSO'ye bağlı nakil sırasında hastalarda bulantı ve kusma görülebilmektedir.

Otolog kök hücre nakil endikasyonu olan hastalıklar; multipl miyelom başta olmak üzere non-hodgkin lenfoma (NHL), AML, hodgkin lenfoma (HL), nöroblastom, germ hücreli tümörler, otoimmün hastalıklar (sistemik skleroz, sistemik lupus eritematozus, multiple skleroz) ve amiloidozdur.

Otolog kök hücre transplantasyon aşamaları:

- Hastanın klinik değerlendirilmesi (özgeçmiş, fiziksel muayene, beden kitle indeksi, laboratuvar sonuçları, fonksiyonel durumu
- Uygunluk kriterlerinin değerlendirilmesi
    - Yaş
    - Performans durumu
        - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu: ≤2
        - Karnofsky Performance Status: ≥60
- Eğitim (tüm nakil sürecinde görülebilecek yan etkiler, tedavinin başarı oranı hakkında da detaylı bilgi)
- Santral venöz kateter takılması
- Yeterli kök hücrenin toplanması, işlenmesi ve saklanması
- Hazırlık rejiminin uygulanması
- Doldurularak saklanmış olan kök hücrelerin eritilerek hastaya infüze edilmesi
- Destek tedavilere devam edilmesi
- Engrafman ve iyileşme

Otolog kök hücre naklinde, graft versus host hastalığı ve graft rejeksiyon riski olmaması önemli avantajları arasındadır (Khaddour et al., 2023). Mortalite ve morbidite oranları da allojenik nakillere göre daha düşüktür.

Kişilerin kök hücre nakli olmasına karar verilmesi ile önce hazırlık rejimi olarak bilinen yüksek dozda kemoterapi tedavisi alması gerekmektedir. Tedavi edilen hastalığın kemo/radyoterapi doz duyarlılığına dayalıdır. Çalışmalar, alan ile konsolidasyon tedavisi başlatıldığında, ardından otolog kök hücre nakli ve lenalidomid idame tedavisi uygulandığında, 65 yaşından

küçük hastalarda genel sağkalımın ve progresyonsuz sağkalımın arttığını göstermiştir (Palumbo et al., 2014).

#### *2.1.5.2. Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu*

Allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu, sağlıklı bir donörden alınan kök hücrelerin hastaya verilmesiyle gerçekleştirilmektedir. Allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonunda, hastanın hematopoetik sistemini vericinin hücreleri ile değiştirmek ve fonksiyonel bir hematopoezi sağlanması hedeflenmektir (Prabahran et al., 2022).

Allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu, HLA doku uyumlu kardeş veya HLA uyumlu akraba veya akraba dışı donörden elde edilen kök hücrelerin hazırlama rejimi ile miyeloablatif hale getirilmesi ve aynı gün içinde hastaya dondurulmadan transfüzyon edilmesi işlemidir. Allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu öncesinde hem nakledilen greftin rejeksiyonunu önlemek için yeterli immünsupresyon sağlamak, hem de naklin gerçekleştirilmesi için altta yatan hastalığı eradike etmek amacıyla kemoterapi (genellikle yüksek doz) ve/veya tüm vücut (veya lenfoid) radyoterapi uygulaması yapılmaktadır (Saad et al., 2020).

Allojenik hematopoetik kök hücre aklinde kök hücre vericisi kardeş, akraba ya da akraba dışı gönüllü olabilmektedir (Khaddour et al., 2023). Donör ve hastanın HLA doku antijenlerinin uyum oranın yüksekliği, nakil başarı oranın yüksekliği ve graft versus host hastalığı (GVHH) gelişme riskinin az olmasıyla ilişkilidir (Little et al., 2021). Hastanın HLA uyumlu akraba veya akraba olmayan donörü olmadığında, haploidentik bir donör veya umblikal kan kullanılabilmektedir. Haploidentik donör, hastanın HLA belirteçlerinin yarısına uyan birinci derece akrabadır.

Allojenik kök hücre nakil endikasyonu olan hastalıklar; multipl miyelom, AML, ALL, kronik miyeloid lösemi, kronik lenfositik lösemi, non-hodgkin lenfoma (NHL), hodgkin lenfoma primer ve sekonder miyelofibrozis olarak bilinmektedir (Saad et al., 2020).

Allojenik kök hücre transplantasyon aşamaları:

- Hastanın klinik değerlendirilmesi (özgeçmiş, fiziksel muayene, beden kitle indeksi, laboratuvar sonuçları, fonksiyonel durumu
- Donörün bulunması halinde işlem için bir takvim oluşturulması

- Uygunluk kriterlerinin değerlendirilmesi
    - Yaş
    - Performans durumu
        - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu: ≤2
        - Karnofsky Performance Status: ≥60
- Eğitim (tüm nakil sürecinde görülebilecek yan etkiler, tedavinin başarı oranı hakkında da detaylı bilgi)
- Santral venöz kateter takılması
- Hazırlık rejiminin uygulanması
- İmmünsupresif ajanların kullanılmaya başlanması
- Donörden toplanan kök hücrenin hastaya taze olarak veya doldurularak saklanmış olan kök hücrelerin eritilerek hastaya infüze edilmesi
- Destek tedavilere devam edilmesi
- Engrafman ve iyileşme

Literatüre bakıldığında; allojenik nakillerde nüks olmayan mortalite sebepleri graft versus host hastalığı (GVHH), enfeksiyonlar, interstisyel pnömoni ve organ yetmezliği olarak belirtilmektedir (Saad et al., 2020).

### 2.1.6. Mobilizasyon, Kök Hücre Toplanması, Saklanması

#### *2.1.6.1. Mobilizasyon ve Aferez Süreci*

Mobilizasyon süreci, kemoterapi ve/veya sitokinlerle kemik iliğinden daha fazla kök hücre üretilmesini ve elde edilen bu kök hücrelerin periferik kana verilmesini sağlamaktır. Kök hücre üretilmesinde kemoterapi ajanların kullanımı, otolog kök hücre nakli planlanan hastalarda yapılırken, sağlıklı donörlere yalnızca hematopoetik büyüme faktörleri uygulanarak kök hücre mobilizasyonu yapılmaktadır. Hematopoetik kök hücre mobilizasyonunda; kemoterapi, granülosit koloni-stimüle edici faktör (G-CSF) veya granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) tek başına veya kemoterapi ile kombine halinde kullanılmaktadır (J. S. Kim, 2017; Negrin, 2023a). Otolog nakillerde hastanın altta yatan kanserine uygun kemoterapi tedavi

rejimi verildikten sonra, G-CSF tedavisine başlanmaktadır. Bu hastalarda genellikle filgrastim ve kemoterapi kombinasyonu uygulanmaktadır (Babic & Trigoso, 2018). Sonrasında lökosit sayısı günlük olarak takip edilir ve çoğu zaman lökosit sayısı 1000/µL ve CD34+ hücre sayısı >10/µL olarak geldiğinde kök hücre toplama işlemi gerçekleştirilir (Del Fante et al., 2018). Hastalarda periferik kanda CD34+ hücre sayısı 5/µl değerinin altında ise, yeterli miktarda kök hücre elde edilmesi mümkün olmadığı için toplama işlemi yapılmamaktadır. Kök hücre miktarı istenilen seviyelere geldiğinde aferez işlemine geçilmektedir.

**Tablo 2-2. Mobilizasyona Bağlı Kök Hücre Konsantrasyonu** (M. Avcı et al., 2022)

| **Mobilizasyon protokolü** | **Kök hücre konsantrasyonu artışı** |
|---|---|
| Kemoterapi | 20-25 kat |
| Granülosit koloni uyarıcı faktör | 60-100 kat |
| Kemoterapi + Granülosit koloni uyarıcı faktör | 100-160 kat |

### *2.1.6.2. Kök Hücre Toplanması ve Saklanması*

Kemik iliğinden hematopoetik kök hücre toplanması; ameliyathanede genel anestezi altında, steril teknikle posterior iliak krestlere kemik iliği aspirasyon iğnesiyle aspire edilerek yapılmaktadır. Daha önce pelvise ışınlama almış hastalarda, bu bölgelerden yeterli kemik iliği izole etmek mümkün olmayabilmektedir (Negrin, 2023a). Bu yüzden hematopoetik kök hücre toplamak için alternatif yaklaşımlar veya alternatif kaynaklar gereklidir. Toplanan ürün antikoagülan çözeltili torbalara aktarılmaktadır. Toplanan kök hücrelerin içerisinde kemik parçaları ve yağ gibi maddeler bulunabilir. Bunların ayrıştırılması için çeşitli filtreler kullanılmaktadır (M. Avcı et al., 2022). Ayrıştırılan kök hücreler özel koşullarda dondurularak saklanmaktadır.

Periferik kandan kök hücrelerin toplanması, donörün intravenöz damar yolu veya santral kateterinden alınan kandan gerçekleştirilmektedir. Donörden alınan periferik kan, aferez cihazıyla hücrelerine ayrılmakta ve böylelikle kök hücreler toplanmaktadır (M. Avcı et al., 2022). Afereze bağlı sitrat toksisitesi, trombositopeni, hipovolemi ve kateter ilişkili komplikasyonlar yaygın olarak görülebilmektedir (Babic & Trigoso, 2018).

Engrafmanın başarılı olabilmesi için önerilen minimum CD34 hücre miktarı, otolog periferik kök hücre naklinde> $2x10^6$ /kg iken daha hızlı nötrofil ve trombosit iyileşmesi, daha az hastaneye yatış, kan transfüzyonu ve antibiyotik tedavisi ile ilişkilendirildiğinden optimum kök

hücre sayısı >5 x $10^6$ /kg'dır (Carreras et al., 2019). Periferik kan kaynaklı allojenik kök hücre naklinde ise istenen minimum CD34 hücre sayısı >3 x $10^6$ /kg iken, optimum hücre sayısı >5 x $10^6$ /kg'dır (Valcarcel & Sureda, 2018). Periferik kan ürünündeki CD34+ hücre sayısı, otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonundan sonra stabil hematopoetik engrafmanın bilinen tek belirleyicisi olduğundan, greft kalitesinin en önemli parametresidir (Carreras et al., 2019).

### 2.1.7. Hazırlık Rejimleri

Allojenik ve otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonu öncesi kemoterapi ve/veya radyoterapi tedavilerinin, immünsupresif veya antineoplastik amaçlı kullanımı "hazırlık rejimi" olarak tanımlanmaktadır. Allojenik ve otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonunda hazırlık rejimleri birbirinden farklıdır. Bu hazırlık rejimlerinin içerikleri ve standarda göre yüksek olan dozları, faz I ve faz II potansiyel etkinlik çalışmaları ile belirlenmektedir. Tedavi rejimleri ile ilişkili toksisite evrelemesi gibi sistemler kullanılarak maksimum tolere edilen dozlar belirlenmektedir. Yapılan çalışmalarla zaman içinde tedavilerin total doz, verilme şekli, diğer ilaçlarla kombinasyon gibi özelliklerinin etkinlik (nüks ve yaşam süreleri) ve toksisite üzerine etkileri netleştirilmektedir.

Hazırlık rejimlerinin kullanım amaçları aşağıdaki gibidir:

I. Doğrudan tümör hücrelerini yok etmek

II. Konak bağışıklık sistemini baskılayarak greft reddini önlemek

III. Donör kök hücrelerinin kemik iliğine yerleşmesini ve engrafmanını sağlamak

Hematopoetik kök hücre transplantasyonu hazırlık rejimleri, toksisite ve graft versus tümör etkisine bağlı olarak hastaya göre değişkenlik gösterir (Negrin, 2023b). Hazırlık rejimleri için hastalık tipine göre standart bir seçim yoktur. Merkezler ve ülkeler arasında hazırlık rejimleri uygulamaları arasında farklılıklar gözlenmektedir (Negrin, 2023b). Hazırlık rejiminin seçiminde hastanın yaşı ve komorbiditeleri, altta yatan hastalık, donörün HLA uyum derecesi önemli rol oynar.

Hazırlık rejimleri, yoğunluk sırasıyla miyeloablatif, yoğunluğu azaltılmış ve nonmiyeloablatif olarak sınıflandırılmaktadır.

#### *2.1.7.1. Miyeloablatif rejimler*

Miyeloablatif rejim; yüksek doz ve yoğunlukta kemoterapi ve radyoterapinin uygulandığı, immünsupresif ilaçların ise maksimum dozda kullanıldığı, hastada maksimum miyelosupresyon ve immünsupresyon sağlayan hazırlık rejimidir (Negrin, 2023b). Bu rejim, uygulama tarihinden itibaren 1-3 hafta içinde hasta da derin pansitopeni ile sonuçlanmaktadır (Negrin, 2023b). İlaçların yüksek dozda uygulanmasına bağlı olarak greft rejeksiyonu ve nüks oranı azalırken; ilaç ilişkili toksisite ve sekonder malignite riski artmaktadır (Gyurkocza & Sandmaier, 2014). BEAM (Karmustin + Etoposid + Cytosine Arabinoside + Melfelan) tedavi protokolü, hodgkin hastalığı ve non-hodgkin lenfoma da en sık tercih edilen hazırlık rejimidir. Bunun dışında multiple miyelom tanısı olan hastalarda MEL (Melfalan) 200 mg/m2 hazırlık rejimi olarak kullanılmaktadır (Özkan, 2019). Miyeloablatif tedavi rejimleri, nakil sırasında tam remisyonda olmayan hematolojik maligniteleri olan hastalar için tercih edilmektedir (Negrin, 2023b). Miyeloablatif rejimlerin erken dönem komplikasyonları arasında; mukozit, bulantı, kusma, alopesi, diyare, döküntü, periferal nöropati; geç dönem komplikasyonları arasında pulmoner ve hepatik toksisite, katarakt, infertilite, sinüzoidal obstrüksiyon sendromu yer almaktadır (Negrin, 2023b).

#### *2.1.7.2. Yoğunluğu azaltılmış ve nonmiyeloablatif rejimler*

Akut ve kronik GVHH gelişen hasta gruplarında, nükssüz sağkalımın daha uzun olması ve maligniteye karşı hazırlık rejimi ilişkili toksisiteyi azaltmak için yoğunluğu azaltılmış ve nonmiyeloablatif rejimler geliştirilmiştir (Jacobson et al., 1949).

Yoğunluğu azaltılmış rejim; miyeloablatif ve nonmiyeloablatif rejim tanımına uymayan ara tedavi protokolü kategorisindedir (Negrin, 2023b). Miyeloablatif rejimlerle farkı ise alkilleyici ilaç ya da TBI dozunun minimum %30 azaltılmasıdır. Yoğunluğu azaltılmış rejim kullanımı hastalarda gelişen toksisiteyi azaltarak mortalite ve morbidite oranlarında azalma sağlanmıştır. Ancak çalışmalarda, nonmiyeloablatif rejim / yoğunluğu azaltılmış rejimleri ile miyeloablatif rejimler karşılaştırıldığında, miyeloablatif üstün nükssüz sağkalım ile ilişkilidir, ancak tedaviyle ilişkili mortalitede artış göstermektedir (Hourigan et al., 2020; Scott et al., 2017). Genel olarak, yoğunluğu azaltılmış rejimler, miyeloablatif rejimlerden önemli ölçüde daha düşük ve nonmiyeloablatif rejimlerinden daha yüksek toksisite profillerine sahiptir (Negrin, 2023b).

Nonmiyeloablatif rejim; kemik iliğinde minimal sitopeniye yol açan ve kök hücre desteği gerektirmeyen bir tedavi protokolüdür (Negrin, 2023b). Bu tedavi rejimini alan hastalarda nakil uygulandıktan sonra, donör hematopoezinin için donör T hücreler, alıcı hematopoetik hücreleri elimine ederek miyeloablatif hale gelmektedir (Negrin, 2023b).

İleri yaş, performans durumunun yetersiz olduğu ve komorbiditesi olan vakalarda miyeloablatif rejim ile morbidite ve mortalite artacağından yoğunluğu azaltılmış ve nonmiyeloablatif rejimler tercih edilmektedir (Negrin, 2023b). Yoğunluğu azaltılmış ve nonmiyeloablatif rejimler sayesinde ileri yaşta olup daha önce hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapılamayan hastalara kök hücre transplantasyonu olma şansı oluşmuştur. Özellikle yeni akut miyeloid lösemi (AML) tanısı almış hastaların %50'den fazlası ileri yaştadır ve bu hastalara hazırlık rejimi olarak nonmiyeloablatif rejim uygulanmaktadır (Jethava et al., 2017).

Kök hücre transplantasyonunda sıklıkla kullanılan hazırlık rejim protokolleri aşağıda tablo olarak verilmiştir:

**Tablo 2-3. Nakil Öncesi Hazırlık Rejimleri** (Tavil, 2014)

| **Standart Hazırlık Rejimi** | **Toplam Doz** | **Uygulanan Günler** |
|---|---|---|
| **CY/TBI** | | |
| Siklofosfamid (mg/kg) | 60 mg/kg/gün × 2 gün | -6, -5 |
| Total Vücut Işınlama (cGy) | 2 Gy×2/gün × 3 gün | -3, -2, -1 |
| **BU/CY** | | |
| Busulfan (mg/kg) | 3.2 mg/kg/gün × 4 gün | -7, -6, -5, -4 |
| Siklofosfamid (mg/kg) | 60 mg/kg/gün × 2 gün | -3, -2 |
| **BEAM** | | |
| BCNU (mg/m2 ) | 300 mg/m$^2$/gün × 1 gün | -6 |
| Etoposid (mg/m2 ) | 200 mg/m$^2$ /gün/4 gün | -5, -4, -3, -2 |
| Ara-C (mg/m2 ) | 200 mg/m$^2$ × 2/gün/4 gün | -5, -4, -3, -2 |
| Melfalan (mg/m2 ) | 140 mg/m$^2$/gün×1 gün | -1 |
| **TBI/VP(vepesid)-16** | | |
| Total Vücut Işınlama (cGy) | 2 Gy×2/gün×3 gün | -7, -6, -5, -4 |
| Etoposid (mg/kg) | 30–60 mg/m$^2$ /gün × 1 gün | -3 |
| **BU/CY/MEL** | | |
| Busulfan (mg/kg) | 3.2 mg/kg/gün × 4 gün | -7, -6, -5, -4 |
| Siklofosfamid (mg/kg) | 60 mg/kg/ gün ×2 gün | -3, -2 |
| Melfalan (mg/m2) | 140 mg/m$^2$ / gün ×1 gün | -1 |
| **Melfalan (mg/m2)** | 100 mg/m$^2$ / gün ×2 gün | -3, -2, -1 |
| **Düşük Yoğunluklu Hazırlama Rejimleri** | | |
| **FU/BU** | | |
| Fluradabin (mg/m2) | 30 mg/m$^2$ /gün ×6 gün | -9, -8, -7, -6, -5 |
| Busulfan (mg/kg) | 3.2 mg/kg/gün ×4 gün | -6, -5, -4 |
| **FLU/MEL** | | |
| Fluradabin (mg/m2) | 25 mg/m$^2$ / gün ×5 gün | -7, -6, -5, -4, -3 |
| Melphalan (mg/m2) | 140 mg/m$^2$ / gün ×1 gün | -2, -1 |
| **FLU/CY** | | |
| Fluradabin (mg/m2) | 25 mg/m$^2$ / gün ×5 gün | -7, -6, -5, -4, -3 |
| Siklofosfamid (mg/kg) | 60 mg/kg/ gün ×2 gün | -2, -1 |

TBI: Total Vücut Işınlama

### 2.1.8. Hematopoetik Kök Hücrenin İnfüzyonu

Hematopoetik kök hücrenin, hastaya hazırlık rejimi olarak başlanan ve son doz kemoterapi tedavisinin üzerinden bir ya da iki gün geçtikten sonra, hastaya intravenöz yolla transfüzyonu sağlanmaktadır. Hücreler, bir anafilaktik reaksiyon riski nedeniyle önce yavaşça ve daha sonra daha hızlı bir şekilde, santral bir venöz kateter yoluyla infüze edilmektedir. İnfüzyon yaklaşık bir saat sürer ve genellikle ağrıya neden olmadan tamamlanmaktadır. Kök hücre infüzyonu genellikle güvenli bir prosedürdür. Ancak nakil sırasında işleme bağlı olarak infüze edilen büyük hacimden kaynaklanan hipertansiyon, infüze edilen kök hücre ilişkili sitokin salınımı görülebilmektedir. İnfüzyon öncesinde protokole uygun bir premedikasyon (antihistaminik, kortikosteroid, antipiretik ve antiemetik içeren) almaları gerekmektedir (Zulu & Kenyon, 2018). İnfüzyon boyunca hasta olası yan etkiler (mide bulantısı, nefes darlığı, senkop, döküntü, titreme ve göğüste sıkışıklık hissi) yönünden takip edilmelidir (Zulu & Kenyon, 2018). Anafilaksi riski açısından yakın takip, erken müdahale açısından önemlidir. Hemşirelerin hızlı müdahale ve bakımının, hastaların morbidite ve mortalitesi üzerinde önemli etkisi vardır (Zulu & Kenyon, 2018). Hastaların yaşam bulguları, intravenöz yolun açıklığı ve kök hücrenin infüzyon durumu sürekli kontrol edilmelidir (Zulu & Kenyon, 2018).

**Tablo 2-4. Hematopoetik Kök Hücrenin İnfüzyonuna Bağlı Olası Yan Etkiler** (Zulu & Kenyon, 2018)

| **Hematopoetik Kök Hücre** | **Olası Yan Etkiler** |
|---|---|
| Taze kök hücre | • Alerjik reaksiyon<br>• Hematolitik transfüzyon reaksiyonu<br>• Hipervolemi<br>• Mikropulmoner emboli<br>• Enfeksiyon |
| Dondurulmuş kök hücre | • Ağızda kötü tat, mide bulantısı ve kusma (DMSO)<br>• Aritmi<br>• Hipertansiyon<br>• Hemoglobinüri<br>• Alerjik reaksiyon<br>• Hemolitik transfüzyon reaksiyonu<br>• Hipervolemi<br>• Mikropulmoner emboli |

### 2.1.9. Engrafman ve İyileşme

Engrafman; hazırlık rejimini takip eden dönemi sonrası, donörden alınarak alıcıya verilen hematopoetik hücrelerin alıcıda yerleşmesi ve yeni kan hücre serilerinin oluşması olarak tanımlanmaktadır. Başarılı engrafman için temel hedef, etkili hematopoez, kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin ve trombositlerin üretimi ve periferik kana salınmalarıdır (Locatelli et al., 2014). Hematopoetik kök hücrenin kaynağı ve hazırlık rejimi engrafmanı etkileyen en önemli faktörlerdir (Hutt, 2018). Nötrofil engrafmanı, üç gün boyunca mutlak nötrofil sayısının 500/$mm^3$ üzerinde olması veya 1000/$mm^3$ üzerinde olduğu ilk gün, trombosit engrafmanı ise, yedi gün boyunca transfüzyon yapılmadan ardışık üç gün trombosit sayısının 20.000 / $mm^3$ ya da 50.000 /$mm^3$ üzerinde olduğu ilk gün olarak kabul edilmektedir (Hutt, 2018). Periferik kök hücre nakli olan hastalarla, kemik iliğinden kök hücre nakli olanlar karşılaştırıldığında, periferik kök hücre nakli olanlarda nötrofil ve trombosit sayılarında daha hızlı iyileşme olduğu gösterilmiştir (Hutt, 2018). EBMT çalışmalarına göre engrafman zamanı, periferik kök hücre için ortalama 12 gün ve kemik iliği için ortalama 15 gün olarak verilmiştir (Hutt, 2018).

### 2.1.10. Hematopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası Görülebilecek Komplikasyonlar

Hematopoetik kök hücre nakli (HSCT) genellikle yüksek dozlarda kemoterapi ve/veya radyoterapi içeren hazırlık rejimleri içermektedir. Bu tür immünsupresif tedaviler hastaların doku ve organları kötü yönde etkileyerek erken ve geç komplikasyonlara neden olabilmektedir. Hastanın nakil türü, kök hücre kaynağı, yaşı, altta yatan hastalıkları, performans durumu ve nakil öncesi aldığı hazırlık rejimi çeşitli komplikasyonlara sebep olmaktadır (Khaddour et al., 2023).

#### *2.1.10.1 Erken Dönem Komplikasyonlar*

Nakil ilişkili komplikasyonlar genellikle nakil sonrası erken dönem olan ilk 100 gün içinde gerçekleşmektedir (Wallhult & Quinn, 2018). Erken dönem komplikasyonlar; hemorajik sistit, akut GVHH, sinüzoidal obstrüksiyon sendromu (SOS), engrafman sendromu, oral mukozit, graft yetmezlik, enfeksiyonlardır (Khaddour et al., 2023; Wallhult & Quinn, 2018). Ayrıca literatüre bakıldığında kök hücre nakli yapılan hastalarda sık görülen semptomlar, yorgunluk, mide bulantısı, ağrı, diyare, iştahsızlık, uyku bozukluğudur (Stamm et al., 2021).

### Hemorajik Sistit

Hemorajik sistit, allojenik hematopoetik kök hücre naklinin yaygın bir komplikasyonu olmasına rağmen risk faktörleri ve sağkalım üzerindeki etkileri iyi bilinmemektedir (Lunde et al., 2015). Nakil sonrası erken dönem hemorajik sistit genellikle hazırlık rejiminde kullanılan ilacın toksik etkilerine bağlanmaktadır (Lunde et al., 2015). Hazırlık rejiminde kullanılan siklofosfamid, ifosfamid, busulfan, melfalan ve tiotepa gibi kemoterapik ajanlar hemorajik sistite sebeo olabilmektedir (Wallhult & Quinn, 2018). Kemoterapi ajanı dışında hemorajik sistit görülmesi genellikle allojenik hematopoetik kök hücre naklinden ortalama iki hafta sonra görülmektedir (Wallhult & Quinn, 2018). İlaç dışı hemorajik sistit sebebi olarak, viral enfeksiyonlar, GVHH, trombositopeni, sitopeni gösterilmektedir (Wallhult & Quinn, 2018). Hemorajik sistitin öncelik kanamaya eğilim oluşturabilecek trombositopeni gibi durumların değerlendirilmesi yapılmakta birlikte etkili yönetimi yoktur. Hastanın trombosit ihtiyacı değerlendirilmelidir. Hastanın üriner kateter ilişkili komplikasyonları (pıhtı, enfeksiyon, ağrı, kanama) yakından izlenmelidir. Hematüriye bağlı pıhtılaşma arttığında, hiper hidrasyon ve mesane irrigasyonu öncelikli tedavi yöntemidir (Wallhult & Quinn, 2018). Sıvı dengesinin yakından izlenmesi ve kaydedilmesi ile irrigasyon ilişkili komplikasyonlar önlenebilir veya en aza indirilebilmektedir.

### Akut Greft Versus Host Hastalığı

Akut GVHH, allojenik hematopoetik kök hücre naklinden sonra ilk 100 gün içinde ortaya çıkarak önemli bir morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (Murray, Stringer, et al., 2018). Yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi hücresel hasara neden olur ve bu inflamatuar bir sürece yol açar; aktif donör T hücreleri, konakçı epitel hücreler ile etkileşime girmektedir. Nakil yapılan hastaların yaklaşık %35-50'sinde akut GVHH gelişmektedir (Murray, Stringer, et al., 2018). Kök hücre kaynağı, hazırlık rejimi ve kullanılan GVHH profilaksisi, GVHH gelişimini etkileyecek önemli faktörlerdir. Genellikle üç organda belirti gösterir: deri (döküntü/dermatit), karaciğer (hepatit/sarılık) ve GI kanalıdır (karın ağrısı/ ishal). Bu belirtiler hastalarda tek başına veya kombine halinde görülebilmektedir (Murray, Stringer, et al., 2018). Deri komplikasyonları genellikle ilk bulgulardır. El içi, ayaklarda, boyun ve sırt bölgesinde eritematöz döküntü şeklinde görülür. Hastanın cildinin değerlendirilmesi hastalığın erken tanısında önemlidir. Akut GVHH oluşum alanları ve derecesi, deri (makülopapüler döküntü, eritodermi ve bül oluşumu), karaciğer (bilirubin düzeyi), bağırsak (diyare, abdominal ağrı ve ileus) fonksiyonlarına göre değerlendirilmektedir. Hemşirelik bakımı olarak, yüksek riskli hastaları tanımlayabilmeli,

semptom yönetimi sağlanmalı, hasta ve yakınına eğitim verilmelidir (Murray, Stringer, et al., 2018).

**Sinüzoidal Obstrüksiyon Sendromu**

Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu (SOS), hematopoetik kök hücre transplantasyonunda kullanılan hazırlık rejimleri karaciğerde metabolize olarak, hepatositler tarafından üretilen toksik metabolitlerle sonuçlanmaktadır. Bu metabolitler sinüzoidlerin içini döşeyen endotel hücrelerinin hasarına sebep olmaktadır (Wallhult & Quinn, 2018). SOS, miyeloablatif tedavi protokolü ve hematopoetik kök hücre naklinden sonra ortaya çıkan önemli bir komplikasyondur. Allojenik nakil sonrası miyeloablatif hazırlık rejimi kullanılan hasta grubunda SOS görülme insidansı %10-15, yoğunluğu azaltılmış tedavi rejimi kullanılan hasta grubunda ise bu oran <%5'tir (Wallhult & Quinn, 2018). Yetişkinlerde SOS derecelendirmesi için yeni EBMT kriterleri; SOS semptom başlangıç zamanı, bilirubin ve transaminaz değeri, böbrek fonksiyonları ve vücut ağırlığındaki artışın takip edilmesidir. Günlük rutin takiplerin yanı sıra sıvı dengesi takibi, kilo takibi, karın çevresinin değerlendirmesi, sağ üst kadran ağrısı ve sklera muayenesi yapılmalıdır. Sklera ve cilt kanama/morarma ve renk değişikliği (sarılık) açısından değerlendirilmelidir (Wallhult & Quinn, 2018).

**Engrafman Sendromu**

Nakil sonrası hastalarda, patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte nötrofil geri kazanımı sırasında salınan çeşitli sitokinler ve diğer inflamasyon ajanlarının lokal ve sistemik doku hasarına yol açarak engrafman sendromuna sebep olduğu bilinmektedir. Engrafman sendromu, pulmoner ödem, ateş, döküntü, kilo alımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu ve/veya ensefalopati ile sonuçlanan ciddi klinik bir durumdur (Hutt, 2018). Hemşirelerin nakil sonrası 9-13 gün arasında hastalarda, ateş izlemi, döküntüler için rutin cilt değerlendirmesi, solunum, oksijenasyonu ve kilo takibi yapması oldukça önemlidir.

**Oral Mukozit**

Oral mukozit, hematopoetik kök hücre nakli olan hastalarda, özellikle miyeloablatif hazırlık rejimlerinin sebep olduğu önemli bir sorundur. Bu hastalarda kullanılan rejimin yoğunluğuna bağlı olarak oral grad 3-4 oral mukozit görülme insidansı %75'e kadar çıkabilmektedir (D. E. Peterson et al., 2015). 2021 yılında allojenik hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastaların %66'sında ilk hafta, %74'ünde ikinci hafta da oral mukozit geliştiği görülmüştür (Wysocka-Słowik et al., 2021). Oral mukozit hastalarda, şiddetli ağrı, disfaji, oral alımının azalmasına,

kanama, enfeksiyon, üst solunum yolu ödemi ve obstrüksiyonuna neden olabilmektedir (Tuncer et al., 2012). Hematopoetik kök hücre nakli olan hastalarda, oral mukozanın bütünlüğünü sürdürmek ve oral komplikasyonların riskini azaltmak için temel ağız bakımı önerilmektedir. Hazırlık rejimine başlamadan önce hastanın periodontal hastalık ve oral mukozite açısından değerlendirilmelidir. MASCC (Multinational Association of Supportive Care) ve ISOO (International Society for Oral Oncology) rehberleri, mukozitlerin önlenmesinde koruyucu ağız bakım protokollerinin ve mukozit geliştiğinde rutin destek tedaviye ek olarak tedavi edici ağız bakım protokolleri hakkında hastaya eğitim verilmesinin, öz yönetimi ve kanser tedavisi sırasında önerilen ağız bakım protokolüne bağlılığı geliştirdiğini bildirmektedir (Elad et al., 2020). Ayrıca MASCC rehberi, çok ajanlı kombine ağız bakımı protokollerinin uygulanmasının, hematopoetik kök hücre nakli sırasında oral mukozitin önlenmesi için faydalı olduğunu öne sürmektedir (Elad et al., 2020). Kriyoterapi, ağza buz parçacıkları alınarak, ağız içindeki ısının düşmesini sağlar. Böylelikle lokal vazokonstrüksiyona neden olarak antineoplastik tedavilerin oral mukozaya zarar vermesini engeller. Bu da hastada oral mukozit riskini azaltmaktadır. otolog hematopoetik kök hücre naklinde, hazırlık rejimi yüksek doz melfalan uygulanan hastalarda oral mukozit gelişme riskini azaltmak için oral kriyoterapi uygulamasının yapılması önerilmektedir (Elad et al., 2020).

**Enfeksiyon**

Enfeksiyonlar, hematopoetik kök hücre nakliye bağlı morbiditenin ve mortalitenin ana sebeplerindendir. Yapılan çalışmalarda, kullanılan kemoterapötik ajanların yoğunluğu, depresif T ve B hücre fonksiyonu, immünsupresyon derecesi, nötropeninin uzunluğu, gastrointestinal (GI) sistemdeki mukozal bariyer hasarı ve santral venöz kateterlerin varlığı, enfeksiyonun gelişmesinde önemli risk faktörü oldukları gösterilmiştir(Amer et al., 2022; Youssef et al., 2020). Yoğunluğu azaltılmış hazırlık rejiminin kullanılmaya başlamasıyla nötropeni ve mukozite bağlı enfeksiyonların görülme insidansında azalma olmuştur. ABD 2018-2019 yılları arasında otolog kök hücre nakli yapılan hastaların ilk 100 gün içerisinde mortalite sebeplerine bakıldığında, enfeksiyon %21 oranla 3. sırada yer almaktadır (Auletta et al., 2021). Yapılan çalışmalar, hematopoetik kök hücre nakli olan hastalarda nakilden 30 gün – 5 yıl sonra da bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonların mortaliteye sebep olabileceği gösterilmiştir (Styczyński et al., 2019). Bu hasta grubunda standart enfeksiyon kontrol önlemlerine (el hijyeni, izolasyon önlemleri, kişisel koruyucu ekipmanların doğru kullanımı, temizlik ve dezenfeksiyon) uyum oldukça önemlidir (Murray, Agreiter, et al., 2018).

### Greft Yetmezlik

İnsidansı nispeten düşük olmasına rağmen, greft yetmezlik meydana geldiğinde önemli bir komplikasyondur. Greft yetmezlik, allojenik nakillerden sonra morbidite ve mortaliteyi ciddi bir şekilde arttırmaktadır (Hutt, 2018). HLA uyumsuzluğu, greft kaynağı, primer tanısı, ABO uyumsuzluğu (verici/alıcı) ve hücre dozu graft yetmezlik için önemli risk faktörleridir (Olsson et al., 2013). Greft yetmezliği gelişen hastalara yaklaşım nötropenik hastaya yaklaşım ile benzerdir. Günlük engrafman takibi için kan sayımı yapılması önemlidir. Fiziksel destek kadar hasta ve ailesi için psikolojik destek sağlanması gerekmektedir (Hutt, 2018).

### Diyare

Diyare, hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda ortalama insidansı yaklaşık %40-50 olan ve nakilden sonraki ilk birkaç hafta içerisinde gelişen yaygın bir komplikasyondur (Hamdeh et al., 2016). Otolog kök hücre nakli yapılan farklı bir çalışmada, hastalarda nakil sonrası diyare görülme oranının %83 olduğu görülmüştür (Castro et al., 2018). Hastalarda grad $\geq 2$ diyare olması, daha uzun hastanede yatış süresi, daha kötü hipoalbüminemi, daha uzun süre antibiyotik kullanımı, abdominal görüntüleme, elektrolit replasmanlarına sebep olmaktadır (Gordillo et al., 2021). Dehidratasyon belirti ve bulguları, kilo değişikliği, kan basıncı, bağırsak sesleri, deri turgoru değerlendirilmelidir. Erken ve hızlı müdahale, daha etkili bakım ve tedavi sağlayacağı için hastaların klinik durumunu ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemektedir.

### Febril Nötropeni

Hematopoetik kök hücre nakli öncesi, yüksek doz kemoterapi alan hastalarda, nötrofil sayısı (<500 hücre/mm3) otologlarda yaklaşık 7-14 gün, allojenik nakillerde 20–30 güne kadar düşmektedir. Bu dönem nötropeni olarak adlandırılmaktadır (A. Chen, 2015). Febril nötropeni, Avrupa Medikal Onkoloji Cemiyeti'nde (ESMO) ateşin bir kez 38.3°C veya > 38°C ve üzerinde olması, yanında nötrofil sayısının <500 u/L olması veya bir hafta içerisinde <500 u/L altına düşmesi öngörülen durum olarak açıklanmıştır (Klastersky et al., 2016). Febril nötropeni, Hematopoetik kök hücre nakil sürecinde oldukça ciddi bir durumdur. Febril nötropeni gelişen hastaların %24-67'sının hastaneye yatırılarak antibiyotik ile tedavi edilmesi gerektiği bildirilmektedir (Khouri et al., 2018). Febril nötropeni de MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) skorlama sistemine göre hastaların risk düzeyi belirlenmektedir (Klastersky et al., 2016). Febril nötropenili hastalarda kateter ilişkili infeksiyonlara sıklıkla

rastlanmaktadır. Hastalarda kateter bakımı, parenteral tedavi uygulaması ve kateterin enfeksiyon belirti bulguları yönünden takip edilmesi oldukça önemlidir.

#### *2.1.10.2 Geç Dönem Komplikasyonlar*

Geç dönem komplikasyonlar, hematopoetik kök hücre naklinden 100 gün sonra ortaya çıkan komplikasyonlardır. Geç komplikasyon olarak, kronik GVHH ve enfeksiyonlar en sık görülen komplikasyonlar olarak bildirilmektedir (Khaddour et al., 2023).

**Kronik Greft Versus Host Hastalığı**

Kronik GVHH, allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrasında morbidite ve mortaliteye sebep olan en temel komplikasyondur. Nakil sonrası otolog nakil olan hastalarda nadir olmakla birlikte, allojenik nakillerin %20-80'inde görülebilen ciddi ve yaygın bir komplikasyondur (Murray, Stringer, et al., 2018). Son yıllarda artan yaş, uyumlu olmayan veya akraba dışı donörlerin kullanımı, daha düşüklük yoğunluktaki hazırlık rejimlerin kullanımı, kök hücre kaynağı olarak periferik kan kullanımı gibi faktörler kronik GVHH görülme sıklığını arttırdığı belirtilmektedir (Arai et al., 2015). Deride kuruluk, kaşıntı, eritem, tırnaklarda kırılma, oral mukozit, akciğer ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, vajinal kuruluk ve yara, bulantı, kusma, ishal, eklem ağrısı, infeksiyonlar gibi semptomlar görülmektedir (Murray, Stringer, et al., 2018). Kronik GVHH sınıflandırılmasında, performan skoru (ECOG) cilt (eritem, ülser, kaşıntı, hareket ettirilebilen veya fikse olmuş cilt altı skleroz,), göz (bilateral Schirmer gözyaşı testi, Konjuktival enflamasyon), ağız (eritem, ağrı, kuruluk ve sensitivite, ülserasyon, mukozit), hematolojik (trombosit sayısı, eozonofil), gastrointestinal (diyare, ozefageal semptomlar, üst GI semptomlar), karaciğer (total bilirubin, ALT, AST), akciğer (Bronşiolitis obliterans sendromu) sistemleri değerlendirilmektedir (Jagasia et al., 2015). Kronik GVHH akut GVHH'den farklı olarak deri, karaciğer, GİS dışında; oral, oküler, genital, pulmoner ve eklemler dahil olmak üzere birçok farklı organı ve dokuyu etkileyebilmektedir (Murray, Stringer, et al., 2018).

## 2.2. KEMOTERAPİYE BAĞLI BULANTI VE KUSMA

Hematopoetik kök hücre nakli öncesi hazırlık rejimi olarak kullanılan sitotoksik tedavi, hastalarda mide bulantısı ve kusma gibi semptomlara sebep olmaktadır. 1990'ların başlarında 5-$HT_3$ reseptör antagonistleri, 2000'li yılların başlarında ise NK-1 reseptör antagonistlerinin geliştirilmesiyle kemoterapiye bağlı akut ve gecikmiş bulantı ve kusma üzerine önemli

gelişmeler sağlanmıştır (Clemmons et al., 2018). Hastalara farmakolojik profilaksi ve farmakolojik olmayan yöntemler uygulanmasına rağmen, orta ve yüksek derecede emetojenik kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma önemli bir yan etki olmaya devam etmektedir (Clemmons et al., 2018). Kemoterapi ajanlarının ematojenik etkisi, başlangıcı ve süresi Tablo 2.5'te açıklanmıştır.

Allojenik ve otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonu öncesi uygulanan hazırlık rejimleri ve kemoterapötik ajanlar Tablo 2-3'te açıklanmıştır. Hematopoetik kök hücre nakli hazırlık rejiminde, tek başına veya diğer ilaçlarla kombine halinde verilen kemoterapötik ajanlar erken dönemde yaygın olarak gastrointestinal (GI) toksisitelere sebep olmaktadır (Gordillo et al., 2021). Otolog kök hücre nakli yapılan ve yüksek doz melfalan tedavisi alan hastaların %88'inde bulantı, %60'sında kusma geliştiği bildirilmiştir (Gordillo et al., 2021). Aynı çalışmada, hastalara profilaksi antiemetik uygulanmasına rağmen grad 2 bulantı, kusma görülme oranı sırasıyla %39 ve %24 olduğu bildirilmiştir (Gordillo et al., 2021). Mide bulantısı ve kusma kemoterapiden sonra akut olarak (4-24 saat) ortaya çıkabilir ve genellikle şiddetli seyretmektedir (van der Linden et al., 2018). Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda, kemoterapi ilişkili bulantı kusma ilk 15 gün, graft-versus-host hastalığı, ilaç ve enfeksiyona bağlı bulantı ve kusma> 15 gün arasında geliştiği görülmüştür (Tuncer et al., 2012). Bulantı ve kusma hastalarda, metabolik bozukluklar, özbakım, fonksiyonel ve mental yetenekte bozulma, oral alımda azalma, dehidratasyon, anoreksiya, ilacın emiliminde azalma gibi olumsuz etkilere sebep olmaktadır (Berger et al., 2017).

Kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın sınıflandırılmasında çeşitli ölçüm araçları kullanılmaktadır. MASCC Antiemezis Ölçeğinin (MAÖ) ve Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından geliştirilen Advers Olaylar için Ortak Teminoloji Kriterleri'nin [National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03 (NCI-CTCAE v4.03] kemoterapi ilişkili bulantı ve kusmanın sınıflandırılmasında kullanılan en yaygın iki değerlendirme aracı olduğu bildirilmiştir (Gu & Li, 2016). Bu ölçekler dışında hastanın bulantı-kusma ve öğürmenin oluşumu, süresi, miktarı, sıklığı ve şiddetini değerlendirmede "Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi (BKÖİ)" kullanılmaktadır. Hastaların bulantı/kusma semptomlarının değerlendirilmesi için hemşirelerin bu konuda eğitim almış olması gerekmektedir. Tedavinin takibi ve devamlılığı için bulantı/kusmanın değerlendirilmesi ve yönetimi oldukça önemlidir.

**Tablo 2-5. Kemoterapötik Ajanların Ematojenik Etkisi** (Roila et al., 2006)

| Görülme sıklığı | Ajan | Bulantı -Kusma Başlangıcı (saat) | Bulantı -Kusma Süresi (saat) |
|---|---|---|---|
| Çok yüksek (>%90) | Cisplatina | 1-6 | 24-72+ |
| | Dacarbazine | 1-3 | 1-12 |
| | Mechlorethamine | 0.5-2 | 8-24 |
| | Melphalan (yüksek doz) | 3-6 | 6-12 |
| | Dactinomycin | 1-2 | 4-20 |
| Yüksek (%60-90) | Carmustine[a] | 2-4 | 4-24 |
| | Cyclophosphamide[b] | 4-12 | 12-24 |
| | Procarbazine | 24-27 | Değişir |
| | Etoposide[b] | 4-6 | 24+ |
| | Methotrexate[a] | 1-12 | 24-72 |
| | Cisplatin[a] | 1-6 | 24-72+ |
| Orta (%30-60) | Doxorubicin | 4-6 | 6+ |
| | Mitoxantrone | 4-6 | 6+ |
| | 5-Fluorouracil | 3-6 | 24+ |
| | Mitomycin-C | 1-4 | 48-72 |
| | Carboplatin[a] | 4-6 | 12-24 |
| | İfosfamide | 3-6 | 24-72 |
| | Cytarabine[a] | 6-12 | 3-12 |
| Düşük (%10–30) | Bleomycin | 3-6 | - |
| | Daunorubicin[a] | 1-2 | - |
| | Etoposide[b] | 3-8 | - |
| | Melphalan[a] | 6-12 | - |
| | 6-Mercaptopurine | 4-8 | - |
| | Methotrexate[a] | 4-12 | 3-12 |
| | Mitomycin-C[a] | 1-4 | 48-72 |
| | Vinblastine | 4-8 | - |
| | Lomustine[a] | 2-6 | 2-24 |
| Çok düşük (<%10) | Vincristine | 4-8 | - |
| | Chlorambucil | 48-72 | - |
| | Paclitaxel | 4-8 | - |

[a] Doza bağlı: yüksek dozlarda oluşma riski artar.

[b] Uygulama yolu ve doza bağlı

### 2.2.1. Kemoterapiye Bağlı Bulantı ve Kusmanın Patofizyolojisi

Bulantı kusma refleksi beyinde bulunan medulla oblongata tarafından kontrol edilmektedir (Gupta et al., 2021). Kusma, "kemoreseptör inceleme alanı (KTZ; kemoreseptör tetikleyici

zon)" tarafından düzenlenmektedir. Kemoreseptör tetikleyici zon, postrema bölgesinin daha yaygın bilinen adıdır. Kan-beyin bariyerinin dışında kalmaktadır. Bu yüzden ilaç ve toksinlerin kimyasal uyarılarına karşı son derece hassastır (Rapoport, 2017). Bu bölge dopamin (D2) ve seratonin (5HT3) reseptörleri bakımından zengindir. Gastrointestinal sistem kaynaklı nörotransmiterlerin ve bazı kemoterapötik metabolitlerinin KTZ'yi doğrudan etkilediği düşünülmektedir. Kemoterapötik ajanlar tarafından tetiklenen bulantı-kusma, periferal merkezler, nörotransmiterler ve reseptörlerin bir arada bulunduğu birçok süreçten etkilenmektedir (Gupta et al., 2021).

Medulladaki kusma merkezine, GİS (vagal aferent uyarılar ile), farenks ve serebral korteksten gelen efferent uyarılar kusmayı tetiklemektedir. Kemoterapotik ajanlar gastrointestinal sistemin hasarı sonucu ortaya çıkan enterokromoffin hücreler ile gastrointestinal sisteme zarar vermektedir. Buna bağlı olarak nörotansmitterler salgılanır ve bu nörotansmitterler reseptörlere bağlanarak vagal afferrent yolları etkinleştirmektedir. Salgılanan nörotransmiterler vagal efferent yollarla merkezi sinir sistemindeki kemoreseptör tetikleyici zonunu uyararak kusmaya sebep olmaktadır. Emetik yanıtın oluşmasındaki en önemli nöroreseptörler; madde-P (nörokinin-1), serotonin (5-hidroksitriptamin-HT), kortikosteroid, dopamin, kannabinoid, opiat, histamin, asetilkolin,; en önemli nörotransmiterler ise substans-P, serotonin, dopamin olduğu bilinmektedir (Bayo et al., 2012). Akut bulantı ve kusmanın patofizyolojisinde daha çok serotonin (5-hidroksitriptamin-HT) reseptörleri, gecikmiş bulantı kusma da ise madde-P (nörokinin-1) reseptörleri rol almaktadır (Rapoport, 2017).

### 2.2.2. Kemoterapiye Bağlı Bulantı ve Kusmanın Çeşitleri

Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma oluşum zamanı ve diğer tetikleyici durumlara göre beş başlık altında toplanmıştır:

1. Akut Bulantı-Kusma: Kemoterapi uygulamasından 1-2 saat sonra ilk 24 saat içinde oluşan bulantı ve kusmadır. 5.- 6. saatlerde en pik noktaya ulaşmaktadır (Yuda et al., 2022).

2. Gecikmiş bulantı- kusma: İlaç alımını takiben ilk 24 saatten sonra başlar; 5-7 güne kadar uzayabilmektedir. 48.-72. saatlerde en pik noktaya ulaşmaktadır (Yuda et al., 2022).

3. Beklentisel bulantı – kusma: Genellikle tedavi sürecinde yönetilemeyen bulantı kusma yaşamış kişilerde; psikolojik etkenlerle, kemoterapi öncesinde veya sonrasında görülebilen bulantı kusmadır (Hasler, 2015).

4. Ani gelen bulantı- kusma: Yeterli profilaktik antiemetik tedaviye rağmen kemoterapiye başladıktan sonraki 5 gün içinde ansızın ortaya çıkan bulantı ile kusmalardır (Gupta et al., 2021).

5. Refrakter bulantı- kusma; kemoterapi tedavi protokolü uygulanırken proflaktik veya tedavi amacıyla uygulanan antiemetik tedaviye yanıt vermeyen, dirençli bulantı-kusma tipidir (Gupta et al., 2021).

### 2.2.3. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmayı Etkileyen Faktörler

Bulantı kusma risk faktörleri, hasta ilişkili faktörler ve kemoterapötik ilaçların emetojenik etkisi olarak incelenmektedir.

- Hasta ile ilgili faktörler: Yaş, cinsiyet, alkol tüketimi (>100 gr/gün) araç tutması öyküsü olma, gebelikte bulantı kusma şikâyeti varlığı kemoterapiye bağlı bulantı kusmayı etkilemektedir. <60 yaş, kadın cinsiyet, alkol kullanma durumu, bir önceki gece uyku saatleri (<7 saat) bulantı/kusma riskini arttırmaktadır (Gupta et al., 2021). Önceki kemoterapi tedavi döngüsü sırasında bulantı/kusma yaşayan hastaların mevcut döngüleri sırasında daha yüksek bulantı/kusma riski altında olduğunu bildirmiştir (OR: 5.14, %95 CI 4.15–6.36) (Mosa et al., 2020). Önceki deneyimlerinden bağımsız olarak kemoterapiden sonra mide bulantısı/kusma bekleyen hastaların kemoterapi ilişkili bulantı/kusma yaşama olasılığı daha yüksektir (OR: 2.61, 95% CI 1.69–4.02) (Mosa et al., 2020).
- Gebeliklerinde şiddetli mide bulantısı/kusma yaşayan kadın hastaların daha yüksek bulantı/kusma riski altında olduğunu bulmuştur (OR: 2.10, %95 CI 0.96–4.60) (Mosa et al., 2020). Farklı çalışmalar, sabah bulantısı yaşayan hastaların daha yüksek bulantı/kusma riski altında olduğunu göstermiştir (Mosa et al., 2020). Ayrıca hastalarda orta ila yüksek kaygı düzeyinin kemoterapi ilişkili bulantı/kusma için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (Mosa et al., 2020).
- Beden kütle indeksi (BKI) <27,5 kg/$m^2$ olan kişilerde daha yüksek kemoterapi ilişkili bulantı/kusma riski taşıdığı gösterilmiştir (Mosa et al., 2020).
- Kemoterapi ilacı ile ilgili faktörler: kemoterapi ilaçların dozu ve türü (platin veya antrasiklin bazlı rejimler), veriliş yolu, önceki kemoterapi kürü sırasında kusma öyküsü, uygulanan antiemetik tedavi ve kemoterapi ilacının ematojenik etkisine bağlı olarak bulantı kusmaya etkisi değişmektedir (Gupta et al., 2021). Hastaların ilk iki kemoterapi

küründe daha fazla bulantı/kusma riski taşıdığı görülmüştür (Mosa et al., 2020). Kemoterapötik ajanların ematojenik özellikleri tablo 2-5'te verilmiştir.

- Komorbid hastalıklardan diyabet, hipertansiyon, tiroid gibi hastalıkların kemoterapi ilişkili bulantı/kusma riskini azalttığı, gastroözofajial reflünün kemoterapi ilişkili bulantı/kusma riskini arttırdığı gösterilmiştir (Mosa et al., 2020). Yapılan farklı bir çalışmada antihipertansiyon ilaçlarının kemoterapi ilişkili bulantı/kusma riskini azalttığı gösterilmiştir (OR: 0.096, 95% CI 0.016–0.585, p <0.05) (Furukawa et al., 2014). Performans durumu düşük olan hastaların kemoterapi ilişkili bulantı/kusma riskini arttırdığı bulunmuştur (Mosa et al., 2020).
- Seyahat öyküsü hem akut (OR: 2.183, 95% CI 1.292–3.689, p <0.05) hemde gecikmiş (OR: 3.89, 95% CI 1.49–10.19, p < 0.05) bulantı/kusma için önemli risk faktörü olduğu saptanmıştır (Mosa et al., 2020).
- Hematopoetik kök hücre nakli öncesi uygulanan hazırlık rejiminin ematojenik etkisi ise tablo 2-6'da açıklanmıştır.

**Tablo 2-6. Hazırlık Rejimlerinin Ematojenik Etkisi** (Yuda et al., 2022)

| Standart Hazırlık Rejimi | Toplam Doz | Ematojenik Etki |
|---|---|---|
| **CY/TBI** | | |
| Siklofosfamid (mg/kg) Total | 60 mg/kg/gün × 2 gün | Yüksek |
| Vücut Işınlama (cGy) | 2 Gy×2/gün × 3 gün | Yüksek |
| **BU/CY** | | |
| Busulfan (mg/kg) | 3.2 mg/kg/gün × 4 gün | Orta |
| Siklofosfamid (mg/kg) | 60 mg/kg/gün × 2 gün | Yüksek |
| **BEAM** | | |
| BCNU (Karmustin) (mg/m2 ) | 300 mg/m$^2$/gün × 1 gün | Yüksek |
| Etoposid (mg/m2 ) | 200 mg/m$^2$ /gün/4 gün | Düşük |
| Ara-C (mg/m2 ) | 200 mg/m$^2$ × 2/gün/4 gün | Düşük |
| Melphalan (mg/m2 ) | 140 mg/m$^2$/gün×1 gün | Orta |
| **TBI/VP(vepesid)-16** | | |
| Total Vücut Işınlama (cGy) | 2 Gy×2/gün×3 gün | Yüksek |
| Etoposid (mg/kg) | 30–60 mg/m$^2$ /gün × 1 gün | Düşük |
| **BU/CY/MEL** | | |
| Busulfan (mg/kg) | 3.2 mg/kg/gün × 4 gün | Orta |
| Siklofosfamid (mg/kg) | 60 mg/kg/ gün ×2 gün | Yüksek |
| Melphalan (mg/m2) | 140 mg/m$^2$ / gün ×1 gün | Orta |
| **Melphalan (mg/m2)** | 100 mg/m$^2$ / gün ×2 gün | Orta |
| **Düşük Yoğunluklu Hazırlama Rejimleri** | | |
| **FU/BU** | | |
| Fluradabin (mg/m2) | 30 mg/m$^2$ /gün ×6 gün | Düşük |
| Busulfan (mg/kg) | 3.2 mg/kg/gün ×4 gün | Orta |
| **FLU/MEL** | | |
| Fluradabin (mg/m2) | 25 mg/m$^2$ / gün ×5 gün | Düşük |
| Melphalan (mg/m2) | 140 mg/m$^2$ / gün ×1 gün | Orta |
| **FLU/CY** | | |
| Fluradabin (mg/m2) | 25 mg/m$^2$ / gün ×5 gün | Düşük |
| Siklofosfamid (mg/kg) | 60 mg/kg/ gün ×2 gün | Yüksek |

TBI: Total Vücut Işınlama

### 2.2.4. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmanın Yönetimi

#### *2.2.4.1. Farmakolojik Yönetimi*

Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda bulantı ve kusmayı önlemek için, yeterli oral alımı sürdürmenin faydasını göz önünde bulundurarak yeterli antiemetik sağlamak oldukça önemlidir (Rapoport, 2017). Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma insidansı, yeni nesil 5-hidroksi triptamin3 reseptörü gibi antagonisti (5-HT3RA), nörokinin-1 reseptörü antagonisti (NK1RA) çeşitli antiemetiklerin ortaya çıkmasıyla ve olanzapin gibi antipsikotik ajanların

tedaviye eklenmesiyle önemli ölçüde azalmıştır (Yuda et al., 2022). Bu tür gelişmelere rağmen hematopoetik kök hücre nakli için bulantı ve kusma önemli bir komplikasyon olmaya devam etmektedir.

Hematopoetik kök hücre nakli hastalarının antiemetik tedavi rejimi, yüksek derece emetik kemoterapi tedavisiyle benzerdir. Her ne kadar yüksek doz kemoterapide kullanılacak antiemetik tedaviler tanımlanmış olsa da hematopoetik kök hücre naklinde uygulanan kemoterapi rejimleri için ayrıntılı bir öneri yoktur (Yuda et al., 2022). Hematopoetik kök hücre naklinde antiemetik tedavi stratejisi, hastaların özellikleri ve hazırlık rejimine özgü risk kategorileri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (Yuda et al., 2022). Bu nedenle hematopoetik kök hücre nakli için antiemetik kullanım oranı ülkeler/kurumlar arası farklılık gösterebilmektedir (Yuda et al., 2022). Kemoterapinin ematojenik etkisi göz önünde bulundurularak önerilen farmakolojik tedavi kombinasyonu tablo 2-7'de açıklanmıştır.

**Tablo 2-7**. **Kemoterapiye Bağlı Bulantı, Kusma Yönetiminde Farmakolojik Tedavi** (Yuda et al., 2022)

| **Tedavi** | **Antiemetik kombinasyonu** |
|---|---|
| Hematopoetik kök hücre naklinde yüksek doz kemoterapi | NK-1 reseptör antagonisti<br>5-HT3 reseptör antagonisti<br>Deksametazon<br>Olanzapin (isteğe bağlı) |
| Yüksek derecede emetik kemoterapi | NK-1 reseptör antagonisti<br>5-HT3 reseptör antagonisti<br>Deksametazon<br>Olanzapin (isteğe bağlı) |
| Orta derecede emetik kemoterapi | 5-HT3 reseptör antagonisti<br>Deksametazon |
| Düşük derecede emetik kemoterapi | 5-HT3 reseptör antagonisti veya<br>Deksametazon |
| Minimal derecede emetik kemoterapi | Önleyici girişimlere gerek yok. |

### *2.2.4.2. Non-farmakolojik Yönetimi*

Dünyada ve ülkemizde tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) kullanımı özellikle son yıllarda belirgin bir şekilde ilgi görmektedir. Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü; tamamlayıcı tıp, bilimsel tıbba yardım amaçlı kullanılan tedavi yöntemlerini, alternatif tıp ise; modern tıbbın yerini alan, etkisi bilimsel olarak kanıtlanmamış tedavi yöntemleri olarak tanımlamıştır (National Center for Complementary and Integrative Health, 2021). Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsünde

bulunan Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezi etki mekanizmalarını, temel alarak TAT yaklaşımlarını manipülatif yaklaşımlar, enerji yaklaşımları, bilişsel davranışsal yaklaşımlar, alternatif tıbbî sistemler ve biyolojik yaklaşımlar olarak beş gruba ayırmıştır (G. Can, 2013).

Kemoterapi ilişkili bulantı/kusmanın önlenmesinde farmakolojik yöntemlerin yanında veya tek başına non-farmakolojik yöntemlerde uygulanmaktadır. 2000-2012 yılları arasında Avustralya da hematopoetik kök hücre nakli yapılan 432 hastanın verilerine göre, %54,1'i en az bir tane TAT yöntemi uyguladığı, %30'u diyet takviyeleri (vitamin) %26'sı manipülatif tedavi ve vücut temelli terapiler, %17,2'si ruhsal veya zihin-beden terapileri, daha az yaygın olarak %13,5 bitkisel ürünler, %3 homeopati kullandığı gösterilmiştir (Mohty et al., 2021). Kemoterapi ilişkili bulantı-kusmaya yönelik TAT yöntemleri arasında bitkisel tedaviler (zencefil), diyet tedavisi, aromaterapi, akupunktur, akupresür, zihin ve beden uygulamaları, hipnoz, müzik terapileri, terapötik masaj gibi yöntemler tercih edilmektedir (Li et al., 2022).

**Bitkisel tedaviler**

Kemoterapi ilişkili bulantı/kusmanın yönetiminde bitkisel yöntemler olarak zencefil ön plana çıkmaktadır. Bulantı ve kusma yönetiminde zencefilin etkinliği birçok çalışmada incelenmiştir. Bazı çalışmalarda zencefil bulantı/kusmaya karşı etkili bulunurken, bazı çalışmalarda etkili olmadığı hatta zencefil tüketiminden sonra bulantı/kusma yaşan hastalar olduğu gösterilmiştir (Ayers & Olowe, 2015). Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda bulantı ve kusma yönetiminde zencefilin etkinliği inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Zencefilin bulantı kusma üzerine etkinliğini inceleyen daha fazla kanıt düzeyi yüksek çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Diyet**

Kemoterapi ilişkili bulantı/kusmanın önlenmesinde keskin kokulu, yağlı, baharatlı, tatlı ve tahriş edici yiyeceklerden kaçınılması önerilmektedir. Hastalar yüksek kalorili, yüksek proteinli, düşük yağlı ve vitamin yönünden zengin besinleri tercih etmelidir. Hastaların yemek düzeni sık aralıklarla, küçük öğünler şeklinde olmalıdır (Li et al., 2022). Çalışmalar kanser hastalarında yemek yemeyi reddetmenin bulantı kusmayı önlemediği, hatta bu hastalarda bulantı kusma oranının yedi kat artışa yol açabileceği gösterilmiştir (Marx et al., 2016). Kanser hastalarında diyet takviyesi, hastalık özellikleri, tanı ve tedavi planlarına hazırlanması önerilmektedir. Ayrıca diyet planlamasında, hastaların yeme alışkanlıkları ve yiyecek seçimleri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (Li et al., 2022).

## Aromaterapi

Aromaterapi, uçucu yağlar ve aromatik bitkilerden edilen aromatik hidrosoller esansların kullanıldığı bir terapi yöntemidir. Aromaterapinin akut ve gecikmiş bulantı kusma üzerine antiemetik etkisi olduğu gösterilmiştir. Biberiye, bergamot, nane, zencefil ve limon yaygın olarak kullanılan aromatik bitkilerdir. Bu hastalarda güçlü bir antiemetik etkiye sahip olan nane içeren esansiyel yağların kullanması önerilmektedir (Li et al., 2022). Çocuk ve adelosan hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda, bergamot esansiyel yağı inhalasyonun bulantı ($p = 0.03$) üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (Ndao et al., 2012). İnhale aromaterapi uygulaması cilde sürme veya oral uygulama gibi girişimsel yaklaşımlar göre daha üstün olduğu belirtilmektedir (Toniolo et al., 2021). İnhalasyon aromaterapinin teorik temeli, aromatik maddelerin nazal koku alma hücrelerine etki etmesi ve beyinden antiemetiklerle ilgili nörotransmiterlerin salınmasını uyarmasıdır.

## Akupuntur

Akupuntur, visseral duyular ve gastrointestinal motiliteyi etkileyen meridyenler boyunca vücudun nörohumoral sistemini düzenleyerek kemoterapi ilişkili bulantı ve kusmanın yönetimini sağlamaktadır (Li et al., 2022). ST36 (Zu San Li), P6 (Nei Guan), CV12 (Zhongwan), ST25 (Tian Shu), SP4 (Gong Sun) noktaları klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılan akupunktur noktalarıdır (H.-Y. Chen et al., 2013; Huang et al., 2020). Klinik çalışmalar, kanser hastalarının yaşadığı mide bulantısı, mukozit, kusma, ağrı, yorgunluk, uykusuzluk, diyare, anksiyete gibi yaygın semptomları akupunkturun azaltabileceğini göstermektedir (Bettini et al., 2023; El Iskandarani & Deng, 2022). Deng ve diğ. (2018) tarafından yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada, yüksek doz melfalan uygulanan ve ardından otolog nakil yapılan 60 yetişkin hastaya kemoterapiden sonraki gün başlayarak 5 gün boyunca günde GV20, Ex-HN3, HT7, PC6, ST36, SP6, KI3, LR3 ve Shen Men noktalarına bir kez gerçek veya sahte akupunktur uygulanmıştır. Gerçek akupuntur uygulanan hasta grubunda 15. günde bulantı ve iştahsızlıkta önemli ölçüde azalma olduğu görülmüştür (Deng et al., 2018). Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda akupunturun kemoterapi ilişkili bulantı kusma üzerine etkisini inceleyen daha fazla kanıt düzeyi yüksek çalışmaya ihtiyaç vardır.

## Akupresür

Akupresürün amacı, meridyenler üzerinden lokal veya sistemik akupunktur noktalarını uyararak dalak ve mideye canlılık kazandırmaktır (Li et al., 2022). Yapılan çalışmalara

bakıldığında; P6 (Nei Guan) akupresür noktasının kemoterapinin neden olduğu akut, gecikmiş bulantı kusmayı önleme ve tedavi etmede etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir (Xiao et al., 2023). Akupresürün kemoterapi ilişkili akut ve gecikmiş bulantı/kusma derecesini azalttığını gösteren birçok çalışma vardır (Li et al., 2022). Ancak bazı çalışmalarda P6 (Nei Guan) noktasına yapılan akupresürün kemoterapi ilişkili bulantı kusma ve öğürme sıklığını azalttığı, ancak öğürme ve kusma deneyiminin şiddetini iyileştirmedeki etkisinin açık olmadığı bildirilmiştir (Zheng et al., 2023). Ülkemizde akut miyeloblastik lösemili hastaların katılımı ile gerçekleştirilen çalışmada, kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın yönetiminde P6 (Neiguan) noktasına elle ya da bileklikle yapılan akupresür uygulamasının etkisi incelenmiştir. Elle akupresür uygulaması, kemoterapiden 30 dakika önce antiemetik ilaç ile birlikte toplam 30 dakika (her bir bilekte 15 dakika) uygulanmıştır. Bileklik ile akupresür uygulamasında hastaların bu bantları taktıktan sonra dört gün boyunca takmaları sağlanmıştır. Sonuç olarak, bilek bandı ile yapılan akupresür uygulamasının bulantı-kusma sayısını ve şiddetini azalttığı, elle yapılan akupresür uygulamasının bulantı-kusma üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gözlenmiştir (H. S. Avcı et al., 2016). Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda akupresürün kemoterapi ilişkili bulantı kusma üzerine etkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır.

**Hipnoz**

Hipnoz bilinçlilik durumunun farklı bir düzeyi olarak tanımlanmaktadır. Hipnoz daha çok tedaviye başlanmadan önce beklentisel bulantı/kusmayı önlemek için uygulanmaktadır. Kanser hastalarında da tedaviye mide bulantısı/kusma ve beklentisel bulantı/kusmanın yönetiminde yaygın kullanılan bir uygulamadır (Carlson et al., 2018). Literatüre bakıldığında pediatrik kanser ve hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalar için non-farmakolojik bir yöntem olan hipnoz bulantı/kusmayı önlemede ikincil bir seçenek olarak önerilmektedir (Patel et al., 2021). Bulantı/kusmanın yönetimi için hipnoz umut verici olsa da hipnozun bulantı/kusma üzerindeki etkilerini belirlemek ve kanser hastalarında tedaviye garanti olarak dahil etmek için daha yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır (Carlson et al., 2018).

**Müzik Terapi**

Müzik terapinin temeli psikolojiye dayanmaktadır. Müzik tedavisi bulantı/kusmanın önlenmesi ya da kontrolü için genellikle diğer non-farmakolojik yöntemler ile birlikte kullanılmaktadır. Fiziksel ve psikolojik semptomların yönetilmesi, hastaların dikkatini başka yöne çekmek, ruh

halini dengelemek için müzik terapinin akustik frekans uygulanması gerekmektedir (Li et al., 2022). Müzik yavaş, kısık bir tonda ve yatıştırıcı bir ritimde olmalıdır. Seçilen müziği 30-60 dakika arasında çalınması önerilmektedir (Li et al., 2022). Müzik terapisi üzerine yapılan çalışmalar genellikle müzik türüne, müdahale sıklığına odaklanmaktadır. Hastaların yaşı, kültürel geçmişler ve inançlar göz önünde bulundurularak bir müzik terapisi oluşturulmalıdır. Hastaların hobilerine, yaşam tarzlarına, alışkanlıklarına dayalı yatıştırıcı müziklerin kemoterapi ilişkili bulantı kusma üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür (Li et al., 2022). Otolog nakil yapılan hasta grubuna müzik terapisti tarafından 30 dakika boyunca gitar ve klavye ile yapılan müzik terapinin bulantı kusma üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür (Bates et al., 2017). Farklı bir çalışmada, hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalara haftalık 30-45 dakika akustik gitar ile müzik terapi yapılmıştır. Bu hasta grubunda müzik terapinin yorgunluk, endişe ve rahatlama üzerine olumlu yönde etkisi olurken, bulantı ve ağrı üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür (Rosenow & Silverman, 2014). Solid organ nakli yapılan hastalar 15-35 dakika boyunca gitar ile yapılan müzik terapinin bulantı ve kusmayı azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (Madson & Silverman, 2010). Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda müzik terapinin kemoterapi ilişkili bulantı kusma üzerine etkisini inceleyen daha fazla kanıt düzeyi yüksek çalışmaya ihtiyaç vardır.

### Terapötik Masaj Terapisi

Masajın kas gerginliğini ve ağrıyı azaltma, sirkülasyonu artırma gibi faydalarının olduğu gibi terapötik bir dokunma olduğu bilinmektedir. Otolog nakil yapılan hastalarda masaj terapisinin (haftada 3 kez/20 dakika) kontrol grubuna göre bulantı kusmayı anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir (Ahles et al., 1999). Hematolojik malignitesi olan hasta grubuna yapılan İsveç masajının (haftada 1 kez/20 dakika) ise bulantı kusma üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (Kuon et al., 2019). Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda terapötik masaj terapisi kemoterapi ilişkili bulantı kusma üzerine etkisini inceleyen daha fazla kanıt düzeyi yüksek çalışmaya ihtiyaç vardır.

### Zihin ve Beden Uygulamaları

Zihin beden uygulamaları, progresif kas gevşeme egzersizleri, görsel imgeleme ve nefes egzersizlerini içermektedir. Progresif kas gevşeme egzersizleri, sempatik sinir sisteminin uyarılabilirliğini ve kusma merkezinin duyarlılığını azaltarak kemoterapi ilişkili bulantı kusma üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (Li et al., 2022). Progresif gevşeme egzersizlerinin

tanımı, büyük iskelet kas gruplarının sırasıyla gerilmesi ve gevşetilmesidir. Progresif gevşeme egzersizleri çoğunlukla nefes egzersizini de içermektedir. Kanser hastalarında yapılan progresif kas gevşeme egzersizlerinin bulantı kusmanın yönetimi üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (Li et al., 2022). Hematoloji servisinde tedavi gören hastalara, müzik eşliğinde ve loş ışık ortamında 25 dakika boyunca progresif kas gevşeme egzersizleri yaptırılmıştır. Bu çalışmada progresif kas gevşeme egzersizlerinin bulantı kusma yönetimini sağlamada etkili yaklaşım olduğu gösterilmiştir (Campos de Carvalho et al., 2007). Ancak hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda progresif kas gevşeme egzersizlerinin kemoterapi ilişkili bulantı kusma üzerine etkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır.

Rehberli imgeleme, psikolojik, fiziksel ve ruhsal gelişimi arttırmak için hayal gücünün kullanılmasına dayanan bir beden-zihin temelli uygulamadır. Kemoterapi tedavisi gören hastalar için sakinleştirici bir arka plana sahip ve etkili cümleler içeren rehberli görsel ses dosyası 20 dakika boyunca yaklaşık yedi gün izletilmiştir. Bu hastalarda bulantı/kusmanın yönetiminde rehberli imgelemenin olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (Mahdizadeh et al., 2019).

Bulantı, kusma ile ilgili yapılan TAT çalışmalar sınırlı olmasından dolayı non-farmakolojik yöntemlerin uygulama sıklık ve süresi henüz belirlenmemiş veya standardize edilememiştir. Bu yüzden TAT kullanımı konusunda mutlaka sağlık profesyonellerinin görüşleri alınmalıdır. Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda TAT uygulamalarının kemoterapi ilişkili bulantı kusma üzerine etkisini inceleyen daha fazla kanıt düzeyi yüksek çalışmaya ihtiyaç vardır. Onkoloji/hematoloji birimlerinde görev yapan sağlık personelinin farkındalıklarını ve ilgilerini artırmak için TAT uygulamaları hakkında eğitim verilmelidir (Ayers & Olowe, 2015).

## 2.3. NEFES EGZERSİZİ

Solunum merkezi, medulla oblongata ve ponsta bilateral olarak yerleşim gösteren çeşitli nöronlardan oluşmuştur. Nefes almak otonom sinir sistemimizin iki ana bölümü olan sempatik ve parasempatik bölümler arasındaki dengeyi düzenlemektedir. Nefes almak en temel en hayati fonksiyondur. Doğru nefes alışveriş yönteminin bilinmesi, yaşamın kaliteli, verimli, sağlıklı ve huzurlu olmasını sağlamaktadır. Nefes alıp-verme; fiziksel etkinin yanı sıra bir enerji akışına ve bu akışın fiziksel, zihinsel ve ruhsal bedenlerimizi olumlu yönde etkilemektedir.

Nefes alma burun ile başlar ve belirli organlardan geçerek akciğerlere ulaşmaktadır. Doğru nefes alma; diyaframın akciğer boşluğunda emilim yaratması için biraz aşağıya doğru hareket ettirmesini sağlamaktadır. Bir nefesin etkili bir şekilde hissedilmesi için, sağ elin göbek deliğinin üzerinde sol elin ise göğsün üzerinde olmalıdır. Nefes alıp verirken, ağız sürekli kapalı olmalı, sadece burun kullanılmalıdır. Dil ucu aksi belirtilmedikçe ateş noktasında (yani dilinizin ucu en ön iki dişinizin hemen arkasında üst damağı da değecek şekilde rahatça konumlandırılmalı) durması önerilir. Dik oturmak ve gözlerin kapalı olması da nefes terapisinde oldukça önemlidir. Her bir solunum döngüsünde atmosfer havası akciğerlere girmekte ve gaz alışverişi gerçekleştikten sonra, akciğer içerisindeki hava tekrar atmosfere bırakılmaktadır.

Nefes egzersizlerinin akciğer hacmini artırmak, ventilasyon verimliliğini ve arteriyel oksijenasyonu artırmak, venöz geri dönüşü artırmak, fiziksel tedirginliklere karşı otonomik yanıtı geliştirmek gibi vücuda birçok fiziksel etkisi vardır (Russo et al., 2017). Nefes egzersizleriyle, stresi yönetme, depresyon, uykusuzluk, fiziksel ve zihinsel detoks, metabolizmayı hızlandırmak, sindirim sistemini dengelemekte mümkündür (Hopper et al., 2018). Nefes, hayatın günlük akışı içerisinde uygulanması en kolay olan bir gevşeme yoludur. Doğu kültürlerinde nefes terapisi, insanların sağlığını iyileştirmek veya sağlıklı kalmak amacıyla binlerce yıldır uygulanmaktadır. Nefes egzersiziyle, dürtüsellik veya plan yapamama gibi sorunlu davranışlarla ilişkili fizyolojik, duygusal ve bilişsel süreçlerin kendi kendine düzeldiği görülmüştür. Bu durum nefes eğitiminin davranışsal terapilerin önemli bir bileşeni olduğunu göstermektedir (Brown et al., 2013; Thayer et al., 2009).

Hematopoetik kök hücre nakli hastalarında, solunum kaslarının zayıflamasına bağlı olarak, egzersiz kapasitesinin de azaldığı bildirilmektedir (Kovalszki et al., 2008). Literatüre bakıldığında hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda oluşan semptomların yönetilmesinde nefes egzersizinin etkilerini gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu hasta grubunda nefes egzersizinin bulantı kusma üzerine etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

### 2.3.1. Nefes Egzersizinin Sistemler Üzerindeki Etkisi

Nefes egzersizinin fizyolojik sistemler üzerinde birçok etkisi vardır. Diyafram fonksiyonlarını inerve eden sinir tüm vücut sistemini etkileyen vagus siniri ile bağlantılıdır. Diyafram solunumu sempatik ve parasempatik sinir sistemlerini ve motor sinir aktivitelerini doğrudan ve dolaylı

olarak etkilemektedir (Hamasaki, 2020). Diyafram nefesinin otonom sinir sistemi üzerinden beyin ve kardiyovasküler, solunum ve gastrointestinal sistemlere birçok etkisi vardır (Hamasaki, 2020). Bunların en temel olanları aşağıdaki gibidir:

- Akciğer kapasitesini artırır.
- Solunum hızını düzenler, tidal hacmi artırır.
- Sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncını azaltır.
- Kalp hızını düzenler.
- Kronik fonksiyonel kabızlığı azaltır.
- Sindirim sistemini düzenler.
- Yeme bozukluklarının tedavisinde yardımcı olabilir.
- Migren ve anksiyetenin yönetiminde etkilidir.
- Stres, depresyon, uykusuzluğu azaltır.

Nefes egzersizinin fizyolojik etkileri geniş ve karmaşıktır. Ancak nefes egzersizinin olumlu fizyolojik etkilerinden dolayı sağlıklı/hasta bireylerin günlük yaşantılarının içine solunum egzersizlerini de katmaları önerilmektedir (Nadler, 2004). Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta gurubunda rahatlatıcı nefes egzersizlerinin; depresyon, anksiyete ve yorgunluk düzeylerini anlamlı derecede azaltırken, bağışıklık sistemi hücreleri üzerine anlamlı bir değişikliğe sebep olmadığı gösterilmiştir (S. Kim & Kim, 2005; S.-D. Kim & Kim, 2005).

### 2.3.2. Rahatlatıcı Nefes Egzersizleri

Rahatlatıcı nefes egzersizleri, nefes almayı yavaşlatıp boyun, omuz ve göğüs kaslarının fazla kullanımı azaltarak, fizyolojik gerginlik ve uyarılmanın azalmasını sağlamaktadır. Ayrıca nefes egzersizleri nöromüsküler aktiviteyi azalarak sempatik sinir sisteminin aktivasyonunu ve beyin korteksinin uyarılabilirlik durumu azalmaktadır. Solunum egzersizleri literatürde çeşitli şekillerde sınıflandırılmakladır: Diyafragmatik solunum egzersizi, pranayama nefes egzersizi, büzük dudak solunum egzersizi, göğüs egzersizi bunlardan bazılarıdır. Büzük dudak ve diyafram nefesi nefes alma mekaniğine odaklanırken, pranayama nefesi gevşeme, rahatlamaya odaklanmaktadır (Valenza et al., 2014). Solunum egzersizi sırasında odaklanmanın etkilenmemesi için ısı, ses, ışık gibi uyaranlar düşünülerek fiziksel ortamın hazırlanması gerekmektedir.

**Diyafragmatik nefes egzersizi**

Diyafragmatik nefes egzersizi, solunum hızını yavaşlatmaya odaklanmaktadır. Nefes kontrolünün en önemli yönü diyafram nefesi almaktır. Diyafram nefesi, pürüzsüz ve derin bir nefesten oluşmaktadır. Nefesi vücutta aşağı doğru hareket ettirmek için diyafram kasının kasılmasını kullanan bir nefes alma tekniğidir (Y. F. Chen et al., 2017). Diyafragmatik nefes astımlı hastalarda vital kapasiteyi arttırdığı, kalp yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı gösterilmiştir (Y. F. Chen et al., 2017). Meme ve prostat kanseri olan hasta grubunda diyafragmatik nefes egzersizi, rehberli imgeleme ve progresif kas gevşeme egzersizlerinin yapılması fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesini anlamlı derece artırdığı gösterilmiştir (Shahriari et al., 2017).

Diyafragmatik nefes egzersizi nasıl yapılır:

- Omuzlarınız gevşemiş halde otururken/uzanırken, bir elinizi göğsünüze, diğer elinizi de karnınıza koyun.
- Midenizin dışa doğru hareket ettiğini hissederek 2 saniye boyunca burnunuzdan nefes alın.
- Dudaklarınızı büzerek ve karnınıza hafifçe bastırarak ağzınızdan yavaşça nefes verin.
- Egzersizi durumunuza göre tekrarlayın (Shahriari et al., 2017).

**Büzük Dudak Solunumu**

Büzük dudak solunumu, insanların oksijenlenmelerini ve ventilasyonlarını kontrol etmelerini sağlayan bir tekniktir. Büzük dudak solunumunun temel amacı, hava yollarının daha uzun süre açık tutulmasını sağlamak ve alınan nefes sayısını azaltmaktır. Büzük dudak solunumu, burun deliğinden yönlendirilen kontrollü bir nefes ve ardından büzülmüş veya büzülmüş bir görünüme sahip dudaklardan yönlendirilen ekshalasyon olarak tanımlanmaktadır (Nguyen & Duong, 2023). Nefes verme süresi, nefes alma süresinin iki katı olacak şekilde nefes ağızdan verilmelidir. Büzük dudak solunumu KOAH daha çok hastalarına belirli faydalar sağladığı için akciğer rehabilitasyon programlarında ve günlük yaşam aktivitelerinde sıklıkla uygulanan bir nefes terapi yöntemidir (Lewis et al., 2021).

**Göğüs Nefes Egzersizi**

Göğüs nefes egzersizinde, kişinin nefese alıp vermeye odaklanması sağlanarak yavaş ve derin nefesle gevşemesi hedeflenmektedir. Kemoterapi alan jinekolojik kanser hasta grubunda günde iki kez uygulanan göğüs nefes egzersizinin yorgunluğu azalttığı gösterilmiştir (Mulhaeriah et al., 2018). Akciğer kanseri tanısı olan hastalarda sürekli hemşirelik bakımı ve göğüs nefes egzersizinin, solunum fonksiyonları, özbakım yeterliliği ve uyku süresi üzerinde olumlu yönde etki gösterdiği saptanmıştır (Du, 2022).

Göğüs nefes egzersizi nasıl yapılır:

· Gövdeniz dik, sol elimizi göğsünüze, sağ elimizi göbeğinizin üstüne fazla bastırmadan koyunuz.

· Nefesi burundan alıp burundan veriniz.

· Derin nefes alırken olabildiğince göğsünüzü yükselterek şişiriniz.

· Elinizle de göğüs hareketinizi hissediniz.

· Havayı göğsünüze iyice çekiniz.

· Nefesinizi yavaşça verirken göğsümüzün indiğini de elinizle hissediniz.

**Pranayama Nefes Egzersizi**

Yoganın sekiz kolundan biri olan Pranayama, doğru nefes alma teknikleri ve birçok farklı nefes egzersiz yöntemi ile ilgilenmektedir. Nefese “Prana” denir. Bu hem “nefes” hem de “enerji” anlamına gelmektedir. Pranayamada nefes egzersizinde, nefes alma/nefes verme işlevleri hızlandırılarak (hiperventilasyon) veya yavaşlatılarak (hipoventilasyon) uygulanmaktadır (C. T. Peterson et al., 2017). Pranayama’nın özünde sadece nefes almak yoktur. Aynı zamanda, sinir sistemi ile etkileşiminin vücutta yarattığı etki oldukça önemlidir. Pranayamanın yavaş solunum teknikleri (nadi shodana, bhramari pranayama), sempatik uyarılmayı azaltarak, parasempatik aktiviteyi arttırmaktadır. Yavaş solunum tekniği ile birlikte parasempatik sinir sistemi aktivitesinin artması, gevşeme sağlayarak stresin azaltılmasını sağlamaktadır (Zeichner et al., 2017). Pranayama nefes egzersizinin tidal volüm ve solunum döngüsündeki farklılıklara bağlı birçok çeşidi vardır: Kapalbhati, Bhastrika, Ujjayi, Bhramari, Murchha, Plavini, Sitali, Sitkari, Surya/Chandra Bhedana ve Nadi Shodhana bunlardan bazılarıdır.

**Tablo 2-8. Pranayama Nefes Egzersizi Türleri** (Singh et al., 2009)

| **Türleri** | **Pranayama nefes egzersizi** |
|---|---|
| Nadi shodhanam | • Orta parmak iki kaşın arasında iken başparmakla sağ burun deliği kapatılıp, sol burun deliğinden 4 saniye nefes alınır.<br>• Sonra sol burun deliği yüzük veya serçe parmakla kapatılıp, sağ burun deliğinden 8 saniyede verilir.<br>• 4 saniye sağ burun deliğinden nefes alıp, onu kapatırken sol burun deliğinden 8 saniyede nefes verilir.<br>• Minimum 3 dakika, maksimum 10 dakika yapılabilmesi önerilmektedir. |
| Kapalbhati | • Diyafram ve karın kaslarını kullanarak nefesin kuvvetli bir şekilde dışarı atılmasıdır.<br>• Bunu karın kaslarının gevşemesi takip eder. Yavaş bir pasif inhalasyon ile sonuçlanır.<br>• Nefes egzersizleri esnasında dil ucunu firepoint (ateş noktası) pozisyonuna alınır.<br>• Burun deliklerinden kısa nefes alınır, nefes verirken karın kaslarımızı geriye doğru çekip, nefesi verirken güçle sümkürür gibi verilir. Bu sırada sadece abdominal bölge çalışılır.<br>• Uygulama 5-10 kez art arda yapıldığında, birkaç kez uzun ve sakin nefes ile dinlenmeye ihtiyaç vardır. |
| Bhastrika | • Nefes egzersizleri esnasında dil ucunu firepoint (ateş noktası) pozisyonuna alınır.<br>• Burun deliklerinden kuvvetlice nefes alınır.<br>• Nefes alırken karın ve göğüs eş zamanlı şişer.<br>• Nefes burun deliklerinden sanki sümkürür gibi kuvvetlice verilir.<br>• Nefes verirken karın ve göğüs eş zamanlı söner.<br>• Burada hem inhalasyon hem de ekshalasyon kuvvetlidir.<br>• Uygulama 4-8 kez tekrarlanır ve birkaç kez sakin nefes alınarak dinlenilir. |
| Ujjayi | • Soluma ve ekshalasyon yavaş ve derindir.<br>• Glottisin kısmi kapanması ile gerçekleşir. |
| Bhramari | • Her iki elin baş parmakları ile kulaklar ve diğer dört parmak ile gözler kapatılır.<br>• Derin nefes alınarak ve arı vızıltısı (ıımmmmm) şeklinde derin nefes verilir. |
| Sitali | • Dik oturulup, gözler kapatılır.<br>• Dil rulo yapılır ve dışarı çıkarılır.<br>• Dudaklar o harfinde olur.<br>• Dilin üzerinden hızlı bir şekilde ağız nefesi alınır, nefes boğazımızda hissedilir.<br>• Akciğerlerimizde hissedilir.<br>• 2 saniye tutulur ve burundan verilir.<br>• Nefesi alma ve verme hızı önemlidir. Nefes aldığımızın 2 katı yavaşlıkta verilir. |
| Sitkari | • Dil, yumuşak damak ve dudak kısmına doğru geri çekilir ve dişler sıkılır.<br>• Şimdi nefesle tıslama sesi çıkararak dişlerin arasından nefes alınır.<br>• Her iki burun deliğinden tamamen nefes verilir. |

Malign hastalıklarda, 1,5-6 ay boyunca günde iki kez 15-30 dakika pranayama (Nadi shodana, Sheethali, Brahmari) nefes egzersizinin anksiyete, stres, uyku bozukluğu depresyonun

yönetilmesinde olumlu yönde etkisi olduğu saptanmıştır (Jayawardena et al., 2020). Meme kanserli hastaların hafta boyunca / 5 gün pranayama (Nadi shodana, Sheethali, Brahmari) nefes egzersizinin yorgunluğu önemli derece azalttığı bulunmuştur (Chakrabarty et al., 2015).

### 2.3.3. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmanın Yönetiminde Nefes Egzersizinin Önemi

Kemoterapinin önemli yan etkilerinden olan bulantı kusma hastalarda gerginlik, anksiyete, yorgunluk, halsizlik gibi durumlara sebep olmaktadır. Nefes egzersizinin genellikle strese bağlı gerginlik ve kaygıyı azaltmak için kullanılan bağımsız bir hemşirelik bakımı olduğu belirtilmektedir (Aybar et al., 2020). Bu nedenle hastalarda bulantı/kusmanın sebep olduğu sıkıntıyı hafifletmek veya ortadan kaldırmak ve hastaların fonksiyonel durumunu iyileştirmek için nefes egzersizi oldukça önemlidir. Nefes egzersizleri, diyafragmanın aşağı yukarı hareketini sağlayarak, abdominal organlarda masaj etkisi yaratmakta ve nefes verme sırasında diyafragmanın yukarıya doğru hareketini sağlayarak mide basıncını azaltmaktadır. Bu nedenle nefes egzersizleri bulantı/kusma yönetimi üzerinde kullanılabilecek alternatif yöntemlerden biri olarak kabul edilmiştir (Pehlivan et al., 2023).

Son dönem yapılan çalışmalarda, zihin beden uygulamalarının meme kanseri olan hastalarda kemoterapi ilişkili bulantı/kusmayı hafiflettiği bildirilmiştir (Samami et al., 2022). Literatüre bakıldığında nefes egzersizinin bulantı kusma üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak nefes egzersizinin süresini, sıklığını veya türünü belirlemek için çalışma sayısı sınırlıdır. Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda nefes egzersizlerinin bulantı kusmaya etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Rahatlatıcı nefes egzersizleri, kanser hastalarının genel bakım kalitesini iyileştirmek için onkoloji hemşireleri tarafından teşvik edilmesi gereken non-farmakolojik bir yöntemdir. Nefes egzersizleri hastaların tedavi sürecinde, psikososyal ve fiziksel zorlukları yönetmesine yardımcı olmaktadır. Klinik uygulamada rahatlatıcı nefes egzersizlerinin öneminin farkında olmaları için hemşireler, nefes terapi eğitim programlarına katılmaları için teşvik edilmelidir.

Bulantı ve kusmanın şiddetini ve sıklığını azaltmada nefes egzersizinin uygulanması için hasta eğitimi en önemli yaklaşımdır. Açıklamaların, hastanın eğitim ve anlama düzeyine uygun olması, eğitim içeriğinin yoğun tıbbi terminoloji içermemesi, eğitim ortama ve zamanının uygun olması gerekmektedir.

# 3. YÖNTEM

## 3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI VE TİPİ

Bu araştırma otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda nefes egzersizinin kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma üzerine etkisini incelemek amacı ile randomize kontrollü çalışma olarak planlandı.

## 3.2. ARAŞTIRMA HİPOTEZLERİ

Hipotez 0 ($H_0$): Nefes egzersizi hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda kemoterapi ile ilişkili bulantı kusmanın sayısını ve şiddeti üzerine etkisi yoktur.

Hipotez 1 ($H_1$): Nefes egzersizi hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda kemoterapi ile ilişkili bulantı kusmanın sayısı ve şiddeti üzerine olumlu etkisi vardır.

Hipotez 2 ($H_2$): Nefes egzersizi hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda kemoterapi ile ilişkili bulantı kusmanın yönetiminde antiemetik kullanımını azaltır.

## 3.3. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ

Araştırmanın bağımlı değişkeni nefes egzersizi, bağımsız değişkenleri ise bulantı ve kusmadır.

## 3.4. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ZAMAN

Araştırma Şubat 2022-Mart 2023 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi – Kemik İliği Transplantasyon Ünitesine otolog hematopoetik kök hücre nakli için yatan hastalarla gerçekleştirildi.

## 3.5. ARAŞTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ

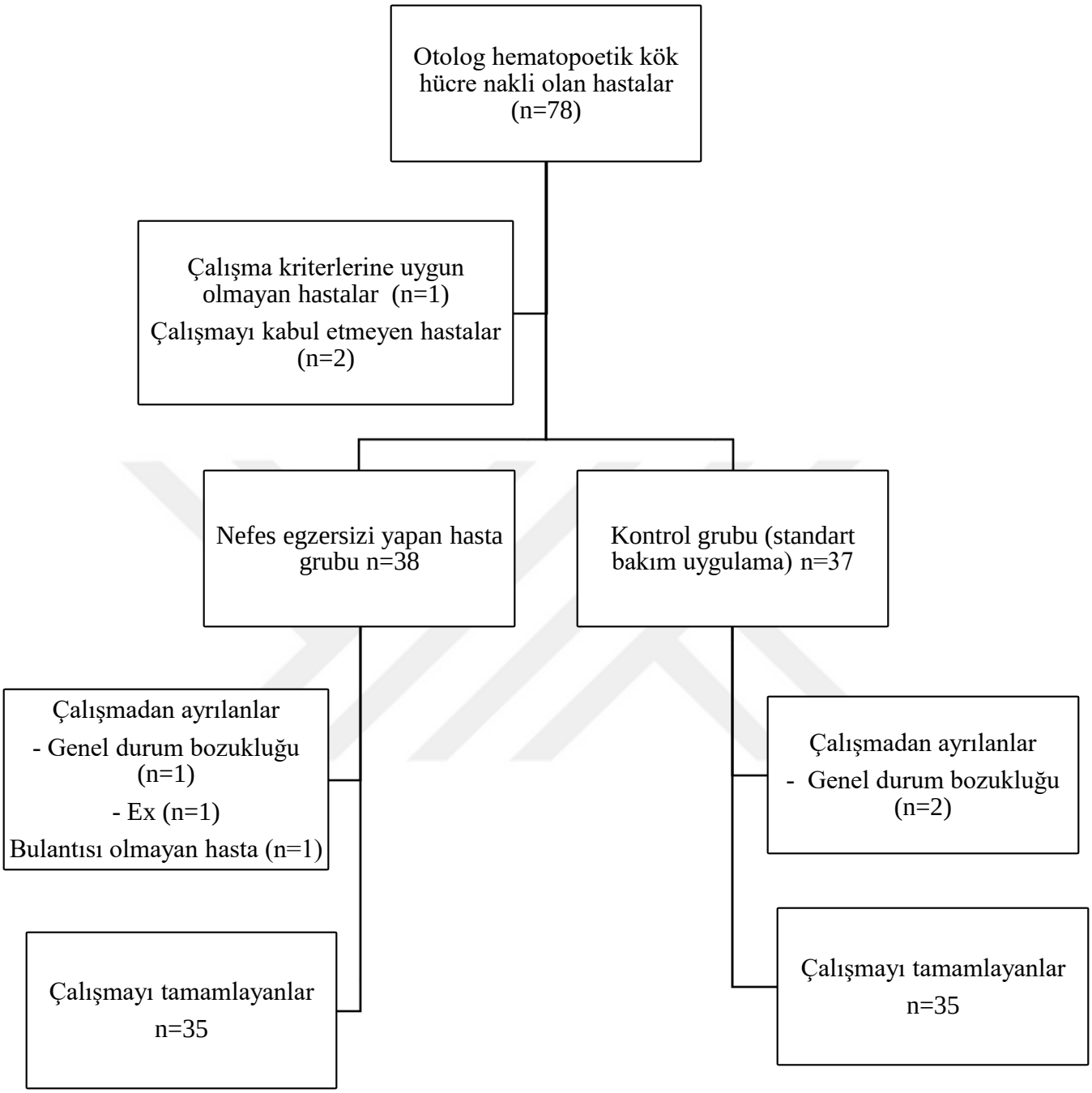
Araştırmanın evrenini, Koç Üniversitesi Hastanesi – Kemik İliği Transplantasyon Ünitesinde, Şubat 2022-Mart 2023 tarihleri arasında, otolog hematopoetik kök hücre nakli için yatan 78 hasta oluşturdu. Araştırmaya alınacak kişi sayısını belirlemek üzere güç (power) analizi

yapılmıştır. Testin gücü, G*Power 3.1 programı ile hesaplandı. Çalışmanın gücünün belirlenmesinde %95 değerini geçmesi için; %5 anlamlılık düzeyinde ve 0.25 etki büyüklüğünde gruplarda, en az 20 kişi olmak üzere, en az 40 kişiye ulaşılması hedeflendi (df=162; F=1,938). Çalışmanın bir yıl içerisinde tamamlanması hedeflendi. Bu sürede araştırmadan ayrılabilecek hastaların olma ihtimali dikkate otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda nefes egzersizinin kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma üzerine etkisini değerlendirdiğimiz çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip olan 78 hastaya ulaşıldı.

Randomizasyon; Araştırma örneklemine dahil edilen hastalar, bilgisayarlı randomizasyon programıyla (www.random.org) deney ve kontrol gruplarına gerekli örneklem sayısına ulaşana kadar kabul edildi. Bu araştırmada kapsamına alınacak örneklemin yaş ve vücut yüzey alanı, bulantı kusma şiddetini etkileyebileceği düşünülerek tabakalı randomizasyon yapıldı. Gruplarda homojenliği sağlamak için hastalar yaş (55 yaş ve altı; 56 yaş ve üzeri) ve vücut yüzey alanına (VYA) (1.40-1.59, 1.60-1.79, 1.80-1.99) göre tabakalandırıldı. Homojenliği değerlendirmek için Ki Kare-testi uygulandı. Yapılan istatistik analiz sonucuna göre gruplar arasında fark olmadığı saptandı (Tablo 3-1). Çalışmaya alınan hastalar, bilgisayarlı randomizasyon programı kullanılarak nefes egzersizi grubu (n=35) ve kontrol [standart bakım uygulanan grup (n=35)] grubuna ayrıldı. Veri toplama süresince araştırma kriterlerine uyan ve evreni oluşturan toplam 78 hastadan, 1'inin çalışma kriterlerine uygun olmaması, 2 'sinin çalışmayı kabul etmemesi, 3'ünün genel durumlarının bozulması, 1 hastanın ex olması, 1 hastanında hiç bulantısının olmaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldılar ve çalışma toplamda 70 hastanın katılımı ile tamamlandı.

**Tablo 3-1. Araştırma Örnekleminin Yaş ve Vücut Yüzey Alanına Göre Dağılımı**

| | | | **BLOKLAMA** | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Deney Grubu | Kontrol Grubu | p |
| **TABAKALAMA** | **YAŞ** | ≤55 | 8 | 15 | 0.75 |
| | | ≥56 | 27 | 20 | |
| | **VYA** | 1.40-1.59 | 4 | 4 | 0.265 |
| | | 1.60-1.79 | 13 | 7 | |
| | | 1.80-1.99 | 18 | 24 | |




**Şekil 3-1. Çalışmanın Örneklem Şeması**

## 3.6. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

**Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri**

- Otolog kemik iliği nakli yapılması
- Hazırlık rejimi alan
- 18-80 yaş aralığı
- Herhangi bir iletişim sorunu olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar
- COVID-19 PCR testi yapılmış ve sonucu negatif hastalar
- Hemoglobin (Hb) değeri 10 mg/dL ve üzeri olanlar
- Bulantı-kusma için non-farmakolojik bir yöntem kullanmamış olan
- Tedavi protokolüne uygun standart antiemetik tedavi alan
- NCI-CTCAE v5.0 – Bulantı toksisite grad 1 ve/veya üzeri olması

**Araştırmanın Dışlanma Kriterleri**

- İletişim ve psikiyatrik sorunu olanlar,
- Türkçe okuma, yazma ve konuşmayı bilmeyenler,
- Solunum sıkıntısı olanlar,
- Anemisi olanlar (Hb<10 mg/dL)
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmeyeceklerdir.

## 3.7. ARAŞTIRMANIN TASARIMI

Veri toplama sürecinde kemik iliği nakil ünitesine otolog hematopoetik kök hücre nakli için toplam 78 hasta başvurdu. 78 hastadan, 1'inin çalışma kriterlerine uygun olmaması, 2 'sinin çalışmayı kabul etmemesi, 3'ünün genel durumlarının bozulması, 1 hastanın ex olması, 1 hastanında hiç bulantısının olmaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldılar ve çalışma toplamda 70 hastanın katılımı ile tamamlandı (Şekil 3-1).

Deney grubunda yer alan hastalara ilk görüşmede; Hasta Bilgi Formu (EK-1), Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi (EK-2) uygulandı. Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi 14 gün boyunca günde bir kez değerlendirildi. Hastanın bulantı kusma durumu, sayısı ve şiddetinin takibi için hastalardan tedavi öncesi ve 14 gün boyunca Hasta Bulantı Kusma Takip Çizelgesini doldurmaları sağlandı (EK-4). Hastaların günlük besin tüketimi miktarı ve antiemetik kullanımının takibi için araştırmacı tarafından hazırlanan Günlük Besin Tüketim Miktarı

çizelgesinin tedavi öncesi ve 14 gün boyunca hastalar tarafından doldurulması sağlandı (EK-5). Bu formda bulunan antiemetik kullanımı araştırmacı tarafından günlük olarak dolduruldu. Ayrıca hastaların oral yoldan beslenmesi durdurulduğunda, paranteral beslenme takibine araştırmacı tarafından devam edildi. Hastaya tedavi sonrası bulantısı olduğunda nefes egzersizi yapması gerektiği söylendi. Kabul eden hasta grubuna 45 dakika boyunca, hangi egzersizleri nasıl yapması gerektiği uygulamalı olarak anlatıldı. Hastanın da uygulaması sağlanarak nefes egzersizi teknikleri öğretildi. Nefes egzersizinin nasıl yapılması gerektiğini anlatan broşür hastaya verildi. Araştırmacı her gün hastayı ziyaret ederek bulantı kusma durumunu sorguladı. Ayrıca hastaların antiemetik kullanım durumlarını kaydetti. Nefes egzersizi yapılması için hatırlatmalarda bulundu. Hastanın ilk bulantı hissi olduğunda NCI-CTCAE v5.0 bulantı değerlendirme kriterleri kullanılarak bulantı şiddeti değerlendirildi. Hastaların 14 gün boyunca bulantı hissetmesi halinde nefes egzersizi uygulamasına devam etmeleri istendi. Hastaların yaptıkları nefes egzersizi sayısını Hasta Bulantı Kusma Takip Çizelgesine kaydetmeleri istendi. 14 gün boyunca hiç bulantısı olmayan hasta grubu örneklemden çıkarıldı. Her iki hasta grubuna da rutin granisetron hidroklorür 3x 8 mg ampul/gün antiemetik tedavi uygulandı. Ayrıca iki çalışma grubuna da her kemoterapi tedavi öncesi 100 ml %0,9 izotonik NaCl içerisine deksametazon 8 mg ampul ve feniramin 45,5 mg ampul eklenerek intravenöz yoldan uygulandı.

Kontrol grubunda yer alan hastalara ilk görüşmede; Hasta Bilgi Formu (EK-1), Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi (EK-2) uygulandı. Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi 14 gün boyunca günde bir kez değerlendirildi. Hastanın bulantı kusma durumu, sayısı ve şiddetinin takibi için hastalardan tedavi öncesi ve 14 gün boyunca Hasta Bulantı Kusma Takip Çizelgesini (EK-3) doldurmaları sağlandı. Hastaların günlük besin tüketimi miktarı ve antiemetik kullanımının takibi için araştırmacı tarafından hazırlanan Günlük Besin Tüketim Miktarı çizelgesinin tedavi öncesi ve 14 gün boyunca hastalar tarafından doldurulması sağlandı (EK-5). Bu formda bulunan antiemetik kullanımı araştırmacı tarafından günlük olarak dolduruldu. Ayrıca hastaların oral yoldan beslenmesi durdurulduğunda, paranteral beslenme takibine araştırmacı tarafından devam edildi. Hastanın ilk bulantı hissi olduğunda NCI-CTCAE v5.0 bulantı değerlendirme kriterleri kullanılarak bulantı şiddeti değerlendirildi. 14 gün boyunca hiç bulantısı olmayan hasta grubu örneklemden çıkarıldı. Ayrıca iki çalışma grubuna da her kemoterapi tedavi öncesi 100 ml %0,9 izotonik NaCl içerisine deksametazon 8 mg ampul ve feniramin 45,5 mg ampul eklenerek intravenöz yoldan uygulandı.

### 3.7.1. Nefes Egzersizi Uygulaması

Nefes egzersizinin temeli, tüm bedeni rahatlatma ve zihni tek bir yöne odaklamadan oluşmaktadır. Bu yüzden egzersizi yaparken fiziki koşulların uygun olması da çok önemlidir. Uygulama; sessiz, loş bir odada, kişi rahat bir pozisyon alarak, gözlerini kapatarak yapılır. Hastalardan beş dakika boyunca rahatlatıcı nefes egzersizlerini yapar. Çalışmamızda, nefes egzersizi uygulaması, normal nefes alıp verme, diyafram nefesi ve göğüs nefesi olarak üzere üç aşamadan oluşmaktadır. Nefes egzersizlerine yönelik araştırmacı tarafından sertifikalı eğitim alındı (EK-6). Literatürden yararlanılarak rahatlatıcı nefes egzersizleri için uygulama protokolleri hazırlandı. Protokollerin ifade, anlaşılabilirlik, konuyu kapsama ve bilimsel hatalar taşıyıp taşımadığı yönünden değerlendirilmesi amacıyla birbirinden bağımsız iki akademisyen hemşire, iki doktor ve bir nefes egzersizi eğitmeni olmak üzere toplam 5 uzmandan kapsam ve geçerliliğine yönelik görüş alındı. Uzman görüşlerine göre eğitim içeriği düzenlenip son hali verildi.

Hastalardan bulantı hissi geldiğinde yapacağı nefes egzersizi eğitimi aşağıdaki aşamalardan oluşmaktadır:

- Araştırmacı tarafından rahatlatıcı nefes egzersizlerinin tüm aşamalarının, oluşturulan protokol doğrultusunda uygulamalı olarak gösterilmesi
- Egzersizlerin hastalara birebir uygulatılması
- Hasta için hazırlanan broşürün hastaya verilmesi

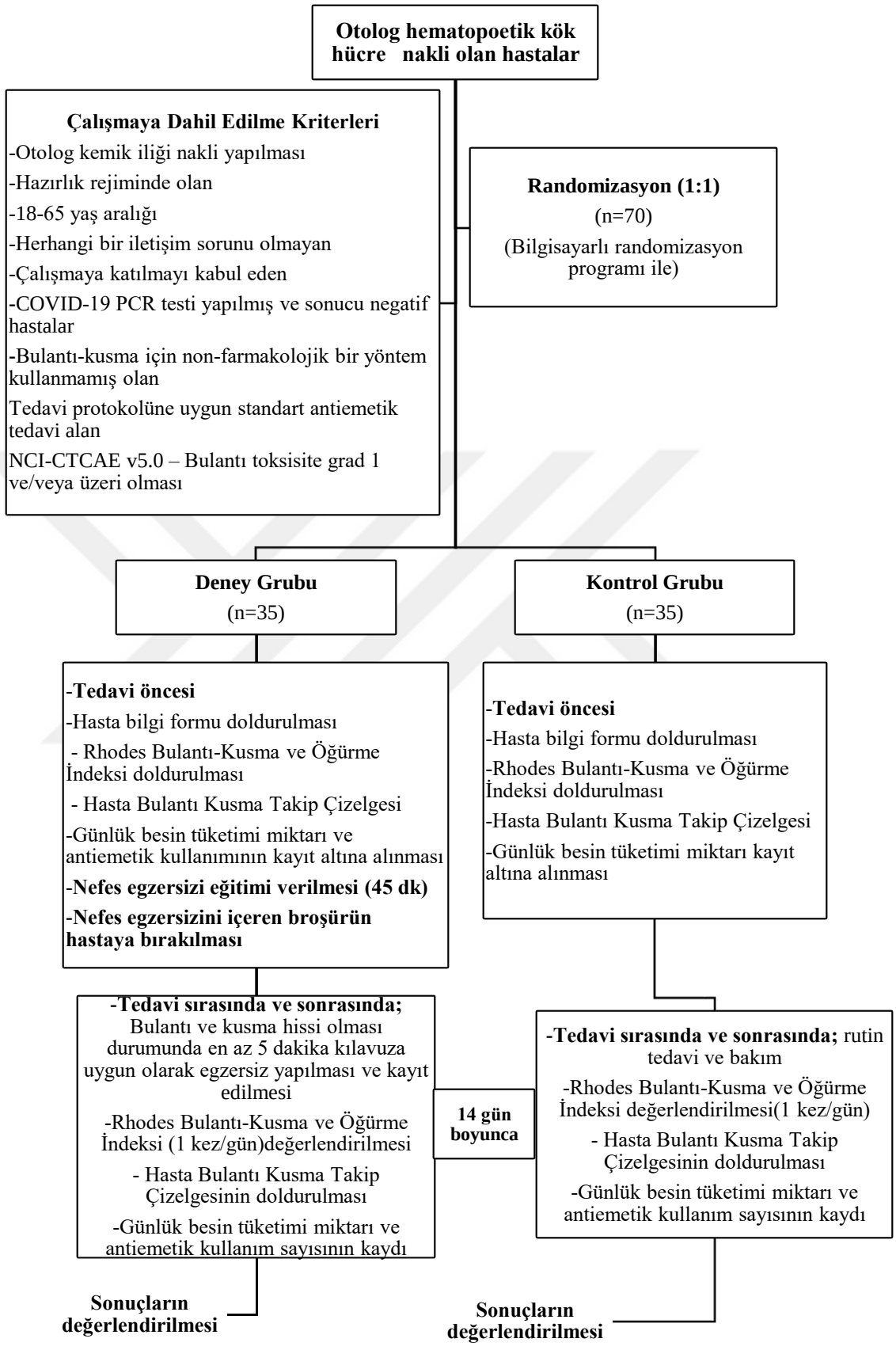
Nefes egzersizlerin bireylere öğretilme süresi yaklaşık 45 dakika sürdü.

Nefes egzersizleri adımları aşağıdaki sırayla yapılması istenmiştir:

1. Normal nefes alıp-verme (1 dakika)
    - *Nefes alırken vücudunuz ve başınız dik konumda olsun.*
    - *Sol elinizi göğsünüz de sağ elinizi diyafram da karın bölgesinde tutunuz.*
    - *Kendinizi ve zihnimizi nefesimize odaklayınız.*
    - *Omuzlarınız serbest, vücudunuzun hiçbir yeri gergin olmayacak şekilde, yavaşça ve derin bir şekilde burundan nefes alıp veriniz.*
    - *Nefes alıp verirken zorlanmıyoruz ve acele etmiyoruz.*

2. Diyafram Nefesi (20 kez/1 dakika)
    - *Gövdeniz dik, sol elimizi göğsünüze, sağ elimizi göbeğinizin üstüne fazla bastırmadan koyunuz. Nefesi burundan alıp burundan veriniz.*
    - *Nefesinizi yavaşça verirken göbeğinizin indiğini de elimizle hissediyoruz.*
    - *Sanki karnınızda renkli bir balon varmış gibi düşünün ve burnunuzdan derin nefes alırken balonunuzu şişiriniz, nefes verirken ise balonunuzu söndürünüz.*
3. Göğüs nefesi (20 kez/2 dakika)
    - *Gövdeniz dik, sol elimizi göğsünüze, sağ elimizi göbeğinizin üstüne fazla bastırmadan koyunuz. Nefesi burundan alıp burundan veriniz.*
    - *Derin nefes alırken olabildiğince göğsünüzü yükselterek şişiriniz.*
    - *Elinizle de göğüs hareketinizi hissediniz.*
    - *Havayı göğsünüze iyice çekiniz.*
    - *Nefesinizi yavaşça verirken göğsümüzün indiğini de elinizle hissediniz.*
4. Normal nefes alıp-verme (1 dakika)
    - *Nefes alırken vücudunuz ve başınız dik konumda olsun.*
    - *Sol elinizi göğsünüz de sağ elinizi diyafram da karın bölgesinde tutunuz.*
    - *Kendinizi ve zihnimizi nefesimize odaklayınız.*
    - *Omuzlarınız serbest, vücudunuzun hiçbir yeri gergin olmayacak şekilde, yavaşça ve derin bir şekilde burundan nefes alıp veriniz.*
    - *Nefes alıp verirken zorlanmıyoruz ve acele etmiyoruz.*

Hastaların nefes egzersizi için günlük rutin bir sayının olmadığı bulantı hissi geldiğinde egzersizi yapmaları gerektiği anlatıldı. Nefes egzersizlerinin istenilen süre ve doğru tekniklerle yapılma durumu, günlük hasta ziyaretlerinde oluşturulan egzersiz protokollerine göre araştırmacı tarafından takip edildi. Nefes egzersiz uygulamaları sırasında hastalarda herhangi bir istenmeyen yan etki gelişmedi. Nefes egzersizlerinin hızlı bir şekilde yapılmaması gerektiği özellikle anlatıldı. Her iki hasta grubuna da kliniğin rutin bakımı ve tedavi protokolüne uygun antiemetik tedavisi uygulandı. Kontrol grubuna kliniğin rutin tedavi ve bakımı dışında herhangi bir müdahale de bulunulmadı.




**Şekil 3-2. Araştırmanın Akış Şeması**

## 3.8. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Veri toplamada bireylerin sosyodemografik özellikleri, sağlık öyküsünün ve tedavi yan etkilerinin değerlendirildiği Hasta Bilgi Formu (EK-1), Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi (EK-2), Hasta Bulantı Kusma Takip Çizelgesi (Kontrol grubu) (EK-3), Hasta Bulantı Kusma Takip Çizelgesi (Deney grubu) (EK-4) ve Günlük Besin Tüketim Miktarı (EK-5), bulantı ve kusmanın derecelendirilmesi için NCI-CTCAE v5.0 toksisite kriterleri kullanılmıştır.

**Hasta Bilgi Formu:** hastaya ilişkin sosyodemografik özellikler (kişisel özellikler, ekonomik durum), hastalığa ilişkin özellikler olmak üzere iki ana bölümden oluşmaktadır. Sosyodemografik özellikler; hastanın cinsiyeti, yaşı, mesleği, eğitim durumu, çalışma durumu, medeni durumu ve sağlık güvencesini sorgulayan sorular yer almaktadır. Hastalık sürecine ilişkin özellikler bölümünde; kanser tanısı, evresi, tedavi geçmişi, hazırlık rejimi türü, antiemetik tedavi, kronik hastalıklar, alerji bilgisi, bulantı için daha önce kullandığı tamamlayıcı alternatif tedavi yöntemini sorgulayan sorular yer almaktadır.

**Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi: "**Rhodes" ve diğ. tarafından 1984 yılında geliştirilmiştir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirliği 2010 yılında "Tan ve Genç" tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada iç tutarlılık kat sayısı 0.95 ve alt grupların alfa iç tutarlılık sayısı 0.81-0.95 arasında bulunmuştur (Genç, 2010). Bu ölçekte bulantı-kusma-öğürme deneyimini, oluşumunun sıklığını ve sıkıntısını değerlendiren toplam sekiz madde bulunmaktadır. Her bir maddeye ilişkin cevaplar maddeye uygun ifadeler kullanılarak 0'dan 4'e kadar puanlanarak sınıflandırılmaktadır. Ölçek puanı alt grupta yer alan maddelerin puanlarının toplanmasıyla elde edilmektedir. Ölçekte, elde edilebilecek en yüksek puan 32'dir ve en ağır semptom puanını gösterir. Bu ölçeğe ait hesaplamalar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 3-2) (Rhodes & McDaniel, 1999).

**Tablo 3-2. Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi Puanlarının Hesaplanması**

| **Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi skalası alt boyutları** | **Alt boyut puanlarının hesaplanması** | |
|---|---|---|
| **Semptom deneyimi alt boyutu** | **Ölçek maddeleri;** | **Potansiyel puan aralığı** |
| Bulantı deneyimi | 4,5,7 | 0-12 |
| Kusma deneyimi | 1,3,6 | 0-12 |
| Öğürme deneyimi | 2,8 | 0-12 |
| Toplam deneyim puanı | Tüm maddeler | 0-32 |
| **Semptom oluşumu alt boyutu** | **Ölçek maddeleri;** | **Potansiyel puan aralığı** |
| Bulantı oluşumu | 4,7 | 0-8 |
| Kusma oluşumu | 1,6 | 0-8 |
| Öğürme oluşumu | 8 | 0-4 |
| Toplam oluşum puanı | Tüm maddeler | 0-20 |
| **Semptom sıkıntısı alt boyutu** | **Ölçek maddeleri;** | **Potansiyel puan aralığı** |
| Bulantı sıkıntısı | 5 | 0-4 |
| Kusma sıkıntısı | 3 | 0-4 |
| Öğürme sıkıntısı | 2 | 0-4 |
| Toplam sıkıntı puanı | Tüm maddeler | 0-12 |

**Hasta Bulantı Kusma Takip Çizelgesi:** Bu takip çizelgesi, otolog hematopoetik kök hücre nakli öncesi hastalara hazırlık rejimi olarak verilen kemoterapi tedavi sürecinde ve nakil sonrası yaşadığı bulantı semptomunun şiddetini ve sıklığını değerlendirebilmek için araştırmacı tarafından oluşturuldu. Hastanın bulantı kusma takip çizelgesinde Visual Analog Skala (VAS) kullanıldı. Ölçek, 100 mm/10 cm boyunda yatay bir çizgiden oluşmaktadır. Çizginin sol ucunda 0 “Bulantı yok” ifadesi, sağ ucunda ise 10 “Bulantı çok şiddetli” ifadesi yer bulunmaktadır. Hastadan çizgi üzerinde bulunan sayısal değerleri, bulantısı olduğunda şiddetini doğru bir şekilde yansıtacak şekilde işaretlemesi istendi. Cetvel üzerinde eşit aralıklarla oluşturulan sayısal puan skorları yazıldı. Skalanın nasıl kullanacağı hastalara tam olarak anlatıldı.

VAS skalasında puanlama şu şekildedir:

- 0 puan: Bulantı yok
- 1-2 puan: Çok hafif mide bulantısı

- 3-4 puan: Hafif mide bulantısı
- 5-6 puan: Orta derecede mide bulantısı
- 7-8 puan: Şiddetli mide bulantısı
- 9-10 puan: Çok şiddetli/en kötü mide bulantısı

Ayrıca formda, belirtilen saat dilimleri arasında hastada görülen bulantı ve kusma sayısı kayıt altına alınması sağlandı. Antiemetik tedavi sayısı hastanın hemşiresi tarafından doldurulduğu.

Katılımcıların gün içerisinde odasına gidilerek araştırmacı tarafından çizelgenin işaretlenmesi konusunda hatırlatmalar yapıldı.

**Günlük Besin Tüketim Miktarı:** Hastanın tedavi öncesi ve tedavi başlangıcıyla birlikte 14 gün boyunca, sabah, öğle, akşam ve ara öğünlerinde tüketim miktarı kayıt altına alması için araştırmacı tarafından düzenlenen formdur. Hastanın oral alımı durdurulduğunda paranteral beslenmesinin takibi araştırmacı tarafından günlük olarak kaydedildi. Hastanın 14 gün boyunca antiemetik tedavi durumunu da formda araştırmacı tarafından kaydedildi.

**NCI-CTCAE v5.0 Toksisite Kriterleri-Bulantı:** Çalışmada, kemoterapi ilişkili bulantı ve kusma Ulusal Kanser Enstitüsü Advers Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterlerine (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria-NCI CTC) göre değerlendirildi (National Cancer Institute, 2017).

**Tablo 3-3. NCI-CTCAE v5.0 Toksisite Kriterleri-Bulantı ve Kusma** (National Cancer Institute, 2017)

| | **Grad 1** | **Grad 2** | **Grad 3** | **Grad 4** | **Grad 5** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Bulantı** | Yeme alışkanlıklarında değişiklik olmadan iştahsızlık | Oral alımda önemli kilo kaybı olmadan azalma | Tüple beslenme ya da Total Parenteral Nütrisyon (TPN) gerektiren yetersiz oral alım | | |
| **Kusma** | 24 saat içerisinde 1-2 kez kusma olması (5 dakika aralıkla) | 24 saat içerisinde 3-5 kez kusma olması (5 dakika aralıkla) | Tüple beslenme ya da TPN gerektiren, 24 saat içerisinde >5 kez kusma olması (5 dakika aralıkla) | Hayatı tehdit eden, acil müdahale gerektiren durum | Ölüm |

## 3.9. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Araştırmadan elde edilen veriler, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 26.0 paket programı kullanılarak analizi yapıldı. Verilerin değerlendirmesinde kategorik değişkenleri göstermek için frekans (n) ve yüzde (%), sayısal (nicel) değişkenler için ortalama (x), standart sapma (ss), minimum ve maksimum değerler kullanıldı. Ölçümler normal dağılım göstermediğinden dolayı non-parametrik yöntemler kullanıldı. Ek olarak verilerin değerlendirilmesinde Pearson ki-kare, Kruskal Wallis testi, Mann Whitney U ve çoklu doğrusal regresyon analizi testi kullanıldı. Verilerin analizi %95 güven aralığında (p=0,05) değerlendirildi.

## 3.10. ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ

Çalışmanın Koç Üniversitesi Hastanesi – Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi'nde gerçekleştirilebilmesi için Koç Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (09.01.2022 tarihinde Karar no; 2022.065.IRB1.034) yazılı izin alındı. Çalışmanın yürütüleceği hastanenin başhekimlik ve hemşirelik hizmetleri müdürlüğünden kurum izni alındı. Araştırmaya katılmayı

kabul eden hastalardan bildirilmiş gönüllü olur formu alındı (EK 6 – EK 7). Çalışmada kullanılan Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi ölçeğini kullanabilmek için ise Tan'dan e-posta yoluyla izin alındı (EK-8). Çalışma protokolü (Study Protocol) klinik çalışmaların kaydedildiği uluslararası bir platform olan clinicaltrials.gov.tr'ye kaydedildi (Clinical trial number: NCT05311371, Kayıt Tarihi: 04.04.2022).

## 3.11. ARAŞTIRMANIN GÜÇLÜ YÖNLERİ VE SINIRLILIKLARI

Çalışmanın randomize kontrollü olarak gerçekleştirilmesi, hastalara nefes egzersizi eğitiminin uygulamalı olarak verilmesi, hastaların her gün ziyaret edilmesi, çalışmada Türkçe geçerlik güvenirliği yapılan bir ölçeğin veri toplama aracı olarak kullanılması araştırmanın güçlü yönlerini oluşturmaktadır. Çalışmaya katılan örneklem grubunun küçük olması ve verilerin tek bir merkezden toplanması, araştırma sonuçlarının bütün hastalara genellenebilirliğini düşürmektedir. Bu durum çalışmanın zayıf yönünü göstermektedir.

# 4. BULGULAR

Çalışmamızda bulgular “Kişisel özelliklerin dağılımı” ve “Hastalık ve tedavi ile ilişkili özelliklerin dağılımı”, “Nefes egzersizinin bulantı kusma üzerine etkisi”, “Nefes egzersizinin günlük öğün tüketimi üzerine etkisi”, **“**Bağımsız değişkenlerin bulantı şiddeti, kusma ve bulantı sayısı üzerine etkisi” ve “Antiemetik kullanımı” olmak üzere beş bölümde incelendi.

## 4.1. KİŞİSEL ÖZELLİKLERİN DAĞILIMI

Bu bölümde hastaların cinsiyet, yaş, eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu, beden kitle indeksi, sigara, alkol kullanım durumları incelendi. Araştırmaya katılan hastaların (n=70) sosyodemografik özellikleri aşağıdaki tabloda frekans ve yüzdelik değerleri ile gösterildi. Hastaların kişisel özelliklerinin dağılımı incelendiğinde; deney grubunun yaş ortalaması 55,86, kontrol grubunun yaş ortalamasının 57,66 olduğu görüldü. Bu sonuca baktığımızda, deney ve kontrol grubu arasında yaş ortalamaları açısından anlamlı bir fark olmadığı belirlendi. Büyük çoğunluğunun (%57,1) erkek ve %74,7’sinin evli, %100’ünün okur yazar olduğu saptandı. Hastaların büyük çoğunluğunun (%85,7) çalışmadığı belirlendi. Hastaların cinsiyet, eğitim durumu, gelir düzeyi, sigara ve alkol kullanım durumlarının benzer olduğu sonucuna ulaşıldı. Ancak çalışma durumu açısından deney ve kontrol grubu arasında anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Hastaların beden kitle indeksine bakıldığında büyük çoğunluğunun normal (%32,9) veya fazla kilolu (%42,9) olduğu görüldü. Hastaların büyük çoğunluğunun sigara (%92,9) ve alkol (%91,4) kullanmadığı belirlendi (Tablo 4-1).

**Tablo 4-1. Hastaların Kişisel Özelliklerinin Dağılımı**

| Kişisel Özellikler | | Deney (n=35) | | Kontrol (n=35) | | t | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | X | ±ss | X | ±ss | | | |
| **Yaş** | | 55,86 | 11,58 | 57.66 | 13.76 | 0,59 | | 0,55 |
| | | Deney (n=35) | | Kontrol (n=35) | | Total (n=70) | | χ2 | p |
| | | n | % | n | % | n | % | | |
| **Cinsiyet** | Kadın | 13 | %37,1 | 17 | %48,6 | 30 | %42,9 | 0,93 | 0,46 |
| | Erkek | 22 | %62,9 | 18 | %51,4 | 40 | %57,1 | | |
| **Medeni durum** | Bekar | 5 | %14,3 | 5 | %14,3 | 10 | %14,3 | 5.472 | 0.140 |
| | Evli | 29 | %82,9 | 24 | %68,6 | 53 | %75,7 | | |
| | Boşanmış | 1 | %2,9 | 1 | %2,9 | 2 | %2,9 | | |
| | Dul | 0 | %0 | 5 | %14,3 | 5 | %7,1 | | |
| **Eğitim durumu** | İlköğretim | 5 | %14,3 | 13 | %37,1 | 18 | %25,7 | 6,01 | 0,64 |
| | Lise | 13 | %37,1 | 13 | %37,1 | 26 | %37,1 | | |
| | Lisans ve Lisanüstü | 17 | %48,6 | 9 | %25,7 | 26 | %37,1 | | |
| **Çalışma durumu** | Çalışıyor | 9 | %25,7 | 1 | %2,9 | 10 | %14,3 | 7,46[a] | **0,013*** |
| | Çalışmıyor | 26 | %74,3 | 34 | %97,1 | 60 | %85,7 | | |
| **Beden kitle indeksi** | Zayıf | 0 | %0 | 2 | %5,7 | 2 | %2,9 | 2.24 | 0,63 |
| | Normal | 12 | %34,3 | 11 | %31,4 | 23 | %32,9 | | |
| | Fazla kilolu | 16 | %45,7 | 14 | %40 | 30 | %42,9 | | |
| | Şişman ve morbid obez | 7 | %20 | 8 | %22,9 | 15 | %21,4 | | |
| **Sigara** | Evet | 3 | %8,6 | 2 | %5,7 | 5 | %92,9 | 0,21 | 1,0 |
| | Hayır | 32 | %91,4 | 33 | %94,3 | 65 | %7,1 | | |
| **Alkol** | Evet | 4 | %11,4 | 2 | %5,7 | 64 | %91,4 | 0,72 | 0,67 |
| | Hayır | 31 | %88,6 | 33 | %94,3 | 6 | %8,6 | | |

**χ2** – *Ki-kare testi* *t - Student t Test* [a] Fisher's Exact Test **p <.05*

## 4.2. HASTALIK VE TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ ÖZELLİKLERİN DAĞILIMI

Bu bölümde hastaların tanı, evre, metastaz, hazırlık rejimi, kronik hastalıklar, alerji, geçmiş tedavi ve bulantı öyküsüne ilişkin bilgiler değerlendirildi (Tablo 4-2). Hastaların kanser tipleri değerlendirildiğinde %42,9'u multiple miyelom, %55,7'sinde lenfoma, %1,4'ünde testis malign neoplazm tanısı olduğu görüldü. Hastaların %40'ının evre 2, %51,4'ünün evre 3, %8,6'sının evre 4 olduğu, %28,6'sında metastaz olduğu, %71,4'ünde metastaz olmadığı belirlendi. Deney ve kontrol grubunda hazırlık rejimlerine bakıldığında hastaların büyük oranda melfalan (%44,3) ve BEAM (%44,3) protokolü aldıkları görüldü. Hastaların %44,3'ünün kronik bir hastalığının olduğu, %55,7'sinin ise kronik bir hastalığı olmadığı bulundu. Hastaların %11,8'inin alerjisinin olduğu, %88,6'sının ise alerjinin olmadığı belirlendi. Hastaların büyük çoğunluğunun (%61,4) nakil öncesi aldığı tedaviye bağlı bulantı öyküsünün olduğu görüldü. Bununla birlikte hastaların geçmişte aldığı tedavi türlerinin dağılımı incelendiğinde; deney ve kontrol grubunda bulunan hastalara uygulanan kemoterapi, radyoterapi ve kombine kemoterapi ve radyoterapi ilaçlarının kullanımı açısından benzer özellikte olduğu belirlendi. Deney ve kontrol grubunun hastalık ve tedavi ilişkili özellikleri genel olarak incelendiğinde, iki grup arasında bir fark olmadığı ve homojen dağılım gösterdiği bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4-2).

**Tablo 4-2. Hastalık ve Tedavi ile İlişkili Özelliklerin Dağılımı**

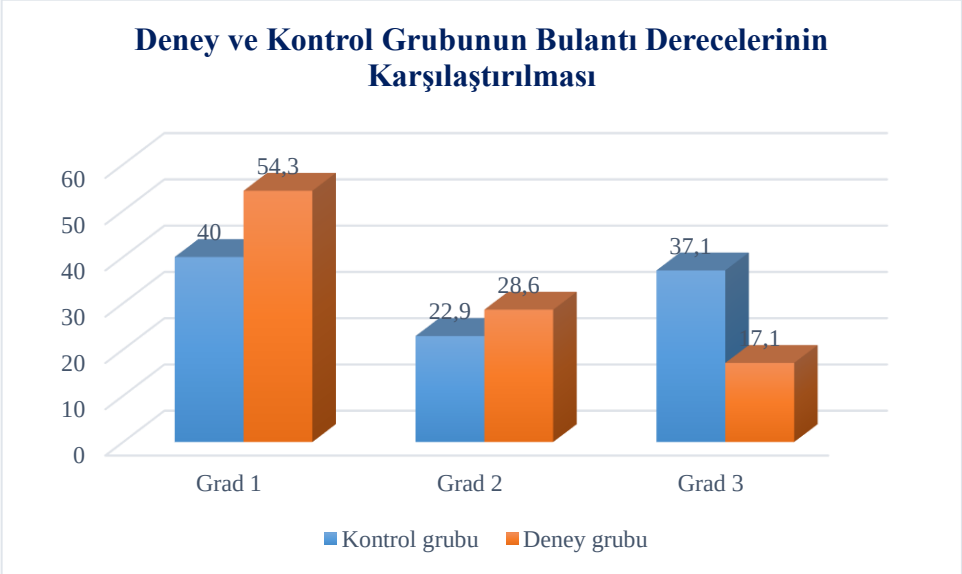
| Hastalık ve Tedavi ile İlişkili Özellikler | | Deney (n=35) | | Kontrol (n=35) | | Total (n=70) | | $\chi^2$ | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % | n | % | | |
| **Tanı** | Multiple miyelom | 14 | %40 | 16 | %45,7 | 30 | %42,9 | 1,36 | 0,63 |
| | Lenfoma | 21 | %60 | 18 | %51,4 | 39 | %55,7 | | |
| | Testis Malign Neoplazmı | 0 | %0 | 1 | %2,9 | 1 | %1,4 | | |
| **Evre** | Evre 2 | 17 | %48,6 | 11 | %31,4 | 28 | %40 | 4,06 | 0,12 |
| | Evre 3 | 17 | %48,6 | 19 | %54,3 | 36 | %51,4 | | |
| | Evre 4 | 1 | %2,9 | 5 | %14,3 | 6 | %8,6 | | |
| **Metastaz** | Var | 7 | %20 | 13 | %37,1 | 20 | %28,6 | 2,52 | 0,18 |
| | Yok | 28 | %80 | 22 | %62,9 | 50 | %71,4 | | |
| **Hazırlık Rejimi** | BEAM | 17 | %48,6 | 14 | %40 | 31 | %44,3 | 0,581 | 0,74 |
| | Melfalan (MEL) | 14 | %40 | 17 | %48,6 | 31 | %44,3 | | |
| | BCNU-TİO | 4 | %11,4 | 4 | %11,4 | 8 | %11,4 | | |
| **Kronik Hastalık** | Var | 16 | %45,7 | 15 | %42,9 | 31 | %44,3 | 0,05 | 0,81 |
| | Yok | 19 | %54,3 | 20 | %57,1 | 39 | %55,7 | | |
| **Alerji** | Var | 5 | %14,3 | 3 | %8,6 | 8 | %11,4 | 0,56 | 0,71 |
| | Yok | 30 | %85,7 | 32 | %91,4 | 62 | %88,6 | | |
| **Kemoterapiye bağlı bulantı/kusma öyküsü** | Hayır | 15 | %42,9 | 12 | %34,3 | 27 | %38,6 | 0,54 | 0,62 |
| | Evet | 20 | %57,1 | 23 | %65,7 | 43 | %61,4 | | |
| **Geçmiş tedavi öyküsü** | Kemoterapi (KT) | 16 | %45,7 | 18 | %51,4 | 34 | %48,6 | 0,78 | 0,82 |
| | Radyoterapi (RT) | 15 | %42,9 | 15 | %42,9 | 30 | %42,9 | | |
| | KT + RT | 4 | %11,4 | 2 | %5,7 | 6 | %8,6 | | |

*$\chi^2$ – Ki-kare testi*

## 4.3. NEFES EGZERSİZİNİN BULANTI KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ

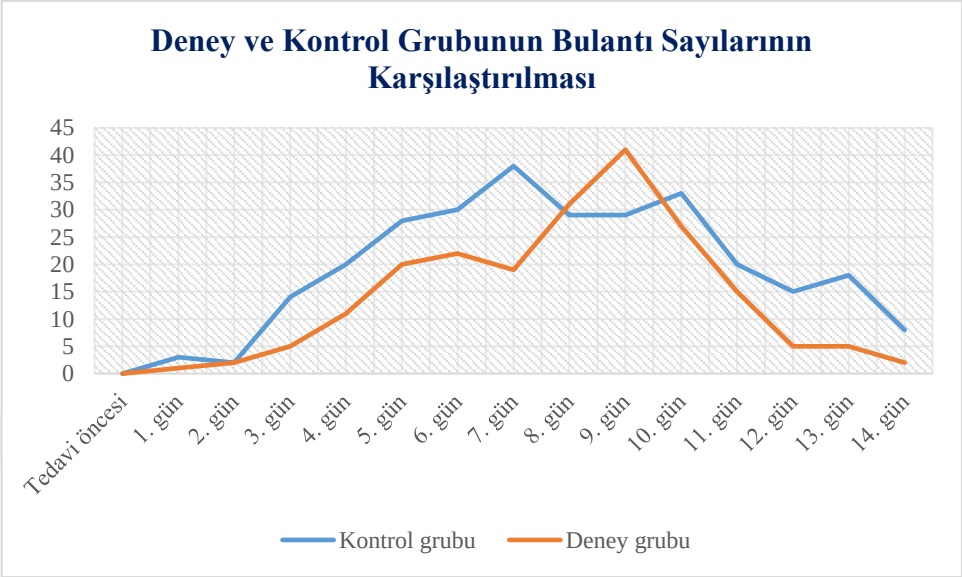
Bu bölümde, deney ve kontrol grubunun Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme indeksine göre aldıkları puanlar değerlendirildi. Deney ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, tedavi protokolü açısından bulantı, kusma ve öğürme durumları incelendi. İki grup arasında bulantı ve kusma sayısı, bulantı şiddeti, akut bulantı kusma, gecikmiş bulantı kusma durumları karşılaştırıldı. Deney grubunun tedavi günlerine göre nefes egzersizi sayısı belirlendi.

Çalışmaya kabul edilen hastaların NCI-CTCAE v5.0 toksisite kriterlerine göre değerlendirildiğinde, grad 1; kontrol grubunda %40, deney grubunda %54,3 oranında, grad 2; kontrol grubunda %22,9, deney grubunda %28,6, grad 3; kontrol grubunda %37,1, deney grubunda %17,1 olduğu görüldü. Her iki grubun daha çok grad 1 düzeyinde bulantı yaşadığı, kontrol grubunun grad 3 oranının, deney grubundan yüksek olduğu gözlendi (Şekil 4-1). Bu sonuçlara bakıldığında, kontrol grubunun bulantıyı daha şiddetli yaşadığı görüldü.




**Şekil 4-1. Hastaların Bulantı Derecelerinin Karşılaştırılması**

Deney ve kontrol grubunun 14 günlük bulantı sayılarına bakıldığında, bulantı sıklığının her iki grupta da özellikle 2. günden sonra arttığı gözlendi. Deney grubunun bulantı sayısının 8. gün ve 10. gün arasında kontrol grubundan yüksek olduğu belirlendi (Şekil 4-2).




**Şekil 4-2. Hastaların Bulantı Sayılarının Karşılaştırılması – 14 Günlük İzlem**

Deney grubunun bulantı hissettiğinde yaptığı nefes egzersizi sayılarına bakıldığında, hastaların 5. gün, 6. gün, 7. gün, 8. gün, 9. gün ve 10. gün nefes egzersizi sayısının diğer günlere oranla daha fazla olduğu görüldü. Bu göstergeler egzersiz sayısının fazla olduğu günlerde bulantının daha yoğun olarak yaşandığını gösterir (Tablo 4-3, Şekil 4-2).

**Tablo 4-3. Deney Grubunun Günlere Göre Nefes Egzersizi Sayısı**

| Değişken | Zaman (Gün) | Toplam | Ortalama | Medyan | ss | Minimum | Maksimum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nefes Egzersizi Sayısı | 1 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| | 2 | 2,00 | 0,06 | 0,00 | 0,24 | 0,00 | 1,00 |
| | 3 | 5,00 | 0,14 | 0,00 | 0,43 | 0,00 | 2,00 |
| | 4 | 12,00 | 0,34 | 0,00 | 0,91 | 0,00 | 4,00 |
| | 5 | 20,00 | 0,57 | 0,00 | 0,95 | 0,00 | 3,00 |
| | 6 | 22,00 | 0,63 | 0,00 | 1,06 | 0,00 | 4,00 |
| | 7 | 21,00 | 0,60 | 0,00 | 0,91 | 0,00 | 4,00 |
| | 8 | 34,00 | 0,97 | 1,00 | 1,10 | 0,00 | 3,00 |
| | 9 | 41,00 | 1,17 | 1,00 | 1,34 | 0,00 | 6,00 |
| | 10 | 35,00 | 1,00 | 0,00 | 1,28 | 0,00 | 5,00 |
| | 11 | 17,00 | 0,49 | 0,00 | 0,78 | 0,00 | 2,00 |
| | 12 | 6,00 | 0,17 | 0,00 | 0,45 | 0,00 | 2,00 |
| | 13 | 6,00 | 0,17 | 0,00 | 0,45 | 0,00 | 2,00 |
| | 14 | 2,00 | 0,06 | 0,00 | 0,24 | 0,00 | 1,00 |

Kontrol grubu ve deney grubunda yer alan hastaların Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksinin Semptom Deneyim alt boyutundan aldıkları puanlar karşılaştırıldı (Tablo 4-4). Kontrol grubu ve deney grubu arasında 7.gün (Z=-2,78) bulantı deneyimi alt boyutu puanları açısından fark olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunda yer alan hastaların 7.gün bulantı deneyimi alt boyutu puanlarının deney grubunda bulunan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Diğer günlerde de kontrol grubunda bulantı deneyimi alt puanı deney grubuna yüksek olsa da anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-4).

Kontrol grubu ve deney grubu arasında 5.gün (Z=-2,04), 7. gün (Z=-2,60) ve 14.gün (Z=-2,04), kusma deneyimi alt boyutu puanları açısından fark olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunda yer alan hastaların, 5. gün, 7.gün ve 14. gün kusma deneyimi alt boyutu puanlarının deney grubunda bulunan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Diğer günlerde de kontrol grubunda kusma deneyimi alt puanı deney grubuna yüksek olsa da anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-4).

Kontrol grubu ve deney grubu arasında 7.gün (Z=-2,78) öğürme deneyimi alt boyutu puanları açısından fark olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunda bulunan hastaların 7.gün öğürme deneyimi alt boyutu puanlarının deney grubunda bulunan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Diğer günlerde de kontrol grubunda öğürme deneyimi alt puanı deney grubuna yüksek olsa da iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-4).

**Tablo 4-4. Hastaların Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Semptom Deneyimi Puanları**

| Değişken | Zaman (Gün) | Kontrol Grubu | Deney Grubu | $Z^{MWU}$ | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | | X ± SS (Min- Max) | X ± SS (Min- Max) | | |
| Bulantı Deneyimi | Tedavi öncesi | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0,26±1,12 (0-6) | 0,09±0,51(0-3) | -0,60 | 0,55 |
| | 2 | 0,29±1,20 (0-6) | 0,17±0,71(0-3) | -0,06 | 0,95 |
| | 3 | 0,97±2,23 (0-8) | 0,40±1,17(0-5) | -0,87 | 0,39 |
| | 4 | 1,34±2,68 (0-9) | 0,71±1,62(0-5) | -0,83 | 0,41 |
| | 5 | 1,97±3,21(0-9) | 1,31±2,04 (0-5) | -0,42 | 0,67 |
| | 6 | 2,06±3,04 (0-10) | 1,23±1,96 (0-6) | -0,92 | 0,36 |
| | 7 | 3,14±3,03 (0-8) | 1,34±2,04 (0-7) | -2,61 | 0,01* |
| | 8 | 2,40±3,13 (0-9) | 2,06±2,27 (0-7) | -0,38 | 0,71 |
| | 9 | 2,91±3,41 (0-10) | 2,60±2,05 (0-8) | -0,19 | 0,85 |
| | 10 | 2,34±2,99 (0-8) | 2,06±2,22 (0-6) | -0,25 | 0,80 |
| | 11 | 1,83±2,71 (0-9) | 0,94±1,49 (0-5) | -1,05 | 0,29 |
| | 12 | 1,69±2,64 (0-8) | 0,51±1,22(0-4) | -1,80 | 0,07 |
| | 13 | 1,31±2,73 (0-9) | 0,46±1,31 (0-5) | -1,22 | 0,22 |
| | 14 | 1,00±2,78 (0-8) | 0,23±0,94 (0-4) | -1,62 | 0,11 |
| Kusma Deneyimi | Tedavi öncesi | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 2 | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 3 | 0,17±2,11 (0-6) | 0,14±0,85 (0-5) | -0,02 | 0,98 |
| | 4 | 0,09±0,51 (0-3) | 0 | -1,00 | 0,32 |
| | 5 | 0,71±2,11 (0-8) | 0 | -2,04 | 0,04* |
| | 6 | 0,49±1,62 (0-6) | 0 | -1,76 | 0,08 |
| | 7 | 1,51±2,54 (0-7) | 0,26±1,07(0-5) | -2,60 | 0,01* |
| | 8 | 0,54±1,80 (0-7) | 0,20±0,83 (0-4) | -0,54 | 0,59 |
| | 9 | 0,54±1,80 (0-7) | 0,23±0,94 (0-4) | -0,54 | 0,59 |
| | 10 | 0,34±1,41(0-6) | 0,23±0,94(0-4) | -0,06 | 0,95 |
| | 11 | 0,66±1,86 (0-6) | 0,11±0,68 (0-4) | -1,43 | 0,15 |
| | 12 | 0,34±1,41 (0-6) | 0 | -1,43 | 0,15 |
| | 13 | 0,31±1,30 (0-6) | 0 | -1,42 | 0,15 |
| | 14 | 0,63±1,80 (0-6) | 0 | -2,04 | 0,04* |
| Öğürme Deneyimi | Tedavi öncesi | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0,17±0,75 (0-4) | 0,06±0,34 (0-2) | -0,60 | 0,55 |
| | 2 | 0,17±0,71 (0-3) | 0,11±0,47 (0-2) | -0,06 | 0,95 |
| | 3 | 0,63±1,44 (0-5) | 0,29±0,86 (0-4) | -0,83 | 0,41 |
| | 4 | 0,89±1,76 (0-6) | 0,46±1,04 (0-3) | -0,83 | 0,41 |
| | 5 | 1,26±2,03 (0-6) | 0,63±1,11 (0-3) | -1,00 | 0,32 |
| | 6 | 1,34±1,95 (0-7) | 0,66±1,14 (0-4) | -1,28 | 0,20 |
| | 7 | 2,14±2,05 (0-6) | 0,83±1,29 (0-5) | -2,78 | 0,01 |
| | 8 | 1,54±2,03 (0-6) | 1,34±1,49 (0-4) | -0,20 | 0,85 |
| | 9 | 1,89±2,23 (0-7) | 1,69±1,25 (0-4) | -0,16 | 0,88 |
| | 10 | 1,51±2,01 (0-6) | 1,31±1,37 (0-4) | -0,14 | 0,89 |
| | 11 | 1,20±1,78 (0-6) | 0,69±1,25 (0-4) | -0,96 | 0,34 |
| | 12 | 1,03±1,62 (0-5) | 0,37±0,88 (0-3) | -1,70 | 0,09 |
| | 13 | 0,77±1,65 (0-6) | 0,23±0,77 (0-3) | -1,49 | 0,14 |
| | 14 | 0,66±1,49 (0-5) | 0,17±10,71 (0-3) | -1,57 | 0,12 |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*

Kontrol grubu ve deney grubunda yer alan hastaların Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksinin Semptom Oluşumu alt boyutundan aldıkları puanlar karşılaştırıldı (Tablo 4-5). Kontrol grubu ve deney grubu arasında 7.gün (Z=-2,78) ve 12. gün (Z=-2,00) bulantı oluşumu alt boyutu puanları açısından fark olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunda bulunan hastaların 7.gün ve 12. gün bulantı oluşumu alt boyutu puanlarının deney grubunda bulunan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Diğer günlerde de kontrol grubunda bulantı oluşumu alt puanı deney grubuna yüksek olsa da anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-5).

Kontrol grubu ve deney grubu arasında 5.gün (Z=-2,04), 6. gün (Z=-2,04), 7. gün (Z=-2,42) ve 14.gün (Z=-2,04), kusma oluşumu alt boyutu puanları açısından fark olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunda bulunan hastaların, 5. gün, 6. gün, 7.gün ve 14. gün kusma oluşumu alt boyutu puanlarının deney grubunda yer alan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Deney grubunun özellikle bugünlerde yaptıkları nefes egzersizi sayısının da fazla olması, kusma üzerine nefes egzersizinin etkili olduğunu gösterir. Diğer günlerde de kontrol grubunda kusma oluşumu alt puanı deney grubuna yüksek olsa da anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-5).

Kontrol grubu ve deney grubu arasında 7.gün (Z=-2,05) öğürme oluşumu alt boyutu puanları açısından fark olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunda bulunan hastaların 7.gün öğürme oluşumu alt boyutu puanlarının deney grubunda bulunan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Diğer günlerde de kontrol grubunda öğürme oluşumu alt puanı deney grubuna yüksek olsa da anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-5).

**Tablo 4-5. Hastaların Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Semptom Oluşumu Puanları**

| Değişken | Zaman (Gün) | Kontrol Grubu | Deney Grubu | $Z^{MWU}$ | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | | X ± SS (Min- Max) | X ± SS (Min- Max) | | |
| Bulantı Oluşumu | Tedavi öncesi | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0,17±0,75 (0-4) | 0,06±0,34 (0-2) | -0,60 | 0,55 |
| | 2 | 0,14±0,60 (0-3) | 0,11±0,47 (0-2) | -0,03 | 0,98 |
| | 3 | 0,74±1,62 (0-6) | 0,23±0,65 (0-2) | -1,20 | 0,23 |
| | 4 | 1,03±2,11 (0-8) | 0,43±0,98 (0-3) | -0,89 | 0,37 |
| | 5 | 1,31±2,04 (0-6) | 0,89±1,39 (0-4) | -0,59 | 0,55 |
| | 6 | 1,34±1,98 (0-7) | 0,83±1,34 (0-4) | -0,88 | 0,38 |
| | 7 | 1,71±1,72 (0-5) | 0,83±1,22 (0-4) | -2,29 | 0,02* |
| | 8 | 1,46±1,96 (0-6) | 1,37±1,55 (0-5) | -0,04 | 0,97 |
| | 9 | 1,77±2,13 (0-7) | 1,77±1,46 (0-6) | -0,20 | 0,84 |
| | 10 | 1,31±1,73 (0-5) | 1,43±1,44 (0-4) | -0,44 | 0,66 |
| | 11 | 1,06±1,61 (0-6) | 0,69±1,05 (0-3) | -0,81 | 0,42 |
| | 12 | 0,97±1,54 (0-5) | 0,29±0,71 (0-2) | -2,00 | 0,046* |
| | 13 | 0,74±1,62 (0-6) | 0,26±0,74 (0-3) | -1,16 | 0,25 |
| | 14 | 0,57±1,31 (0-5) | 0,11±0,47 (0-2) | -1,62 | 0,11 |
| Kusma Oluşumu | Tedavi öncesi | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 2 | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 3 | 0,26±1,12 (0-6) | 0,09±0,51 (0-3) | -0,60 | 0,55 |
| | 4 | 0,20±1,18 (0-7) | 0,11±0,47 (0-2) | -1,00 | 0,32 |
| | 5 | 0,46±1,34 (0-5) | 0 | -2,04 | 0,04* |
| | 6 | 0,34±1,00 (0-4) | 0 | -2,04 | 0,04* |
| | 7 | 0,86±1,57 (0-6) | 0 | -2,42 | 0,02* |
| | 8 | 0,26±0,85 (0-3) | 0,11±0,47 (0-2) | -0,54 | 0,59 |
| | 9 | 0,29±0,96 (0-4) | 0,11±0,47 (0-2) | -0,54 | 0,59 |
| | 10 | 0,17±0,71 (0-3) | 0,11±0,47 (0-2) | -0,06 | 0,95 |
| | 11 | 0,34±0,97 (0-3) | 0,11±0,47 (0-2) | -1,43 | 0,15 |
| | 12 | 0,17±0,71 (0-3) | 0,06±0,34 (0-2) | -1,43 | 0,15 |
| | 13 | 0,14±0,60 (0-3) | 0 | -1,42 | 0,15 |
| | 14 | 0,43±1,31 (0-6) | 0 | -2,04 | 0,04* |
| Öğürme Oluşumu | Tedavi öncesi | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0,09±0,37 (0-2) | 0,03±0,17 (0-1) | -0,60 | 0,55 |
| | 2 | 0,06±0,24 (0-1) | 0,06±0,24 (0-1) | 0,00 | 1,00 |
| | 3 | 0,34±0,84 (0-4) | 0,11±0,32 (0-1) | -1,09 | 0,28 |
| | 4 | 0,49±1,12 (0-5) | 0,20±0,47 (0-2) | -0,75 | 0,45 |
| | 5 | 0,60±0,98 (0-3) | 0,37±0,73 (0-3) | -0,92 | 0,36 |
| | 6 | 0,63±1,00 (0-4) | 0,37±0,65 (0-2) | -0,93 | 0,35 |
| | 7 | 0,83±1,04 (0-5) | 0,37±0,55 (0-2) | -2,05 | 0,04* |
| | 8 | 0,66±0,94 (0-3) | 0,63±0,73 (0-2) | -0,30 | 0,76 |
| | 9 | 0,83±1,10 (0-4) | 0,83±0,71 (0-3) | -0,78 | 0,43 |
| | 10 | 0,57±0,81 (0-3) | 0,66±0,68 (0-2) | -0,86 | 0,39 |
| | 11 | 0,46±0,78 (0-3) | 0,37±0,60 (0-2) | -0,26 | 0,79 |
| | 12 | 0,34±0,54 (0-2) | 0,14±0,36 (0-1) | -1,73 | 0,08 |
| | 13 | 0,31±0,72 (0-3) | 0,09±0,28 (0-1) | -1,44 | 0,15 |
| | 14 | 0,20±0,47 (0-2) | 0,06±0,24 (0-2) | -1,51 | 0,13 |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*

Kontrol grubu ve deney grubunda yer alan hastaların Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksinin Semptom Sıkıntısı alt boyutundan aldıkları puanlar karşılaştırıldı (Tablo 4-6).

Kontrol grubu ve deney grubu arasında 7.gün (Z=-2,52) bulantı sıkıntısı alt boyutu puanları açısından fark olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunda bulunan hastaların 7.gün bulantı sıkıntısı alt boyutu puanlarının deney grubunda bulunan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Diğer günlerde de kontrol grubunda bulantı sıkıntısı alt puanı deney grubuna yüksek olsa da gruplar arasında fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-6).

Kontrol grubu ve deney grubu arasında 5.gün (Z=-2,04), 6. gün (Z=-2,04), 7. gün (Z=-2,42) ve 14.gün (Z=-2,04), kusma sıkıntısı alt boyutu puanları açısından fark olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunda bulunan hastaların, 5. gün, 6. gün, 7.gün ve 14. gün kusma sıkıntısı alt boyutu puanlarının deney grubunda bulunan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Deney grubunun özellikle bugünlerde yaptıkları nefes egzersizi sayısının da fazla olması, kusma üzerine nefes egzersizinin etkili olduğunu gösterir. Diğer günlerde de kontrol grubunda kusma sıkıntısı alt puanı deney grubuna yüksek olsa da anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-6).

Kontrol grubu ve deney grubu arasında 7.gün (Z=-2,63) ve 12.gün (Z=-1,98) öğürme sıkıntısı alt boyutu puanları açısından fark olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunda bulunan hastaların 7.gün ve 12. gün öğürme sıkıntısı alt boyutu puanlarının deney grubunda bulunan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Diğer günlerde de kontrol grubunda öğürme sıkıntısı alt puanı deney grubuna yüksek olsa da anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-6).

**Tablo 4-6. Hastaların Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Semptom Sıkıntısı Puanları**

| Değişken | Zaman (Gün) | Kontrol Grubu | Deney Grubu | $Z^{MWU}$ | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | | X ± SS (Min- Max) | X ± SS (Min- Max) | | |
| Bulantı Sıkıntısı | Tedavi öncesi | 0 | 0 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0,09±0,37 (0-2) | 0,03±0,17 (0-1) | -0,60 | 0,55 |
| | 2 | 0,14±0,60 (0-3) | 0,06±0,24 (0-1) | -0,06 | 0,95 |
| | 3 | 0,49±1,01 (0-3) | 0,17±0,357 (0-3) | -1,13 | 0,26 |
| | 4 | 0,54±1,07 (0-3) | 0,26±0,66 (0-2) | -1,08 | 0,28 |
| | 5 | 0,83±1,25 (0-4) | 0,46±0,74(0-2) | -0,85 | 0,39 |
| | 6 | 0,83±1,18 (0-3) | 0,43±0,70 (0-2) | -1,11 | 0,27 |
| | 7 | 1,34±1,37 (0-4) | 0,51±0,82 (0-3) | -2,52 | 0,01* |
| | 8 | 0,97±1,27 (0-4) | 0,74±0,85 (0-2) | -0,34 | 0,73 |
| | 9 | 1,20±1,39 (0-4) | 0,91±0,74 (0-2) | -0,30 | 0,77 |
| | 10 | 1,06±1,37 (0-4) | 0,83±0,86 (0-2) | -0,20 | 0,84 |
| | 11 | 0,77±1,14 (0-3) | 0,43±0,70 (0-2) | -0,88 | 0,38 |
| | 12 | 0,74±1,20 (0-4) | 0,20±0,53 (0-2) | -1,97 | 0,05 |
| | 13 | 0,57±1,20 (0-4) | 0,20±0,58(0-2) | -1,18 | 0,24 |
| | 14 | 0,43±0,98 (0-3) | 0,11±0,47 (0-2) | -1,55 | 0,12 |
| Kusma Sıkıntısı | Tedavi öncesi | *0* | *0* | 0.00 | 1.00 |
| | 1 | *0* | *0* | 0.00 | 1.00 |
| | 2 | *0* | *0* | 0.00 | 1.00 |
| | 3 | 0,17±0,71 (0-3) | 0,06±0,34 (0-2) | -0.62 | 0.54 |
| | 4 | 0,09±0,51 (0-3) | *0* | -1.00 | 0.32 |
| | 5 | 0,29±0,83 (0-3) | *0* | -2.04 | 0.04* |
| | 6 | 0,29±0,83 (0-3) | *0* | -2.04 | 0.04* |
| | 7 | 0,69±1,21 (0-3) | 0,14±0,60 (0-3) | -2.30 | 0.02* |
| | 8 | 0,26±0,85 (0-3) | 0,09±0,37 (0-2) | -0.54 | 0.59 |
| | 9 | 0,26±0,85 (0-3) | 0,11±0,47 (0-2) | -0.54 | 0.59 |
| | 10 | 0,17±0,71 (0-3) | 0,11±0,47 (0-2) | -0.06 | 0.95 |
| | 11 | 0,31±0,90 (0-3) | 0,06±0,34 (0-2) | -1.42 | 0.16 |
| | 12 | 0,17±0,71 (0-3) | *0* | -1.43 | 0.15 |
| | 13 | 0,14±0,60 (0-3) | *0* | -1.42 | 0.15 |
| | 14 | 0,31±0,90 (0-3) | *0* | -2.04 | 0.04* |
| Öğürme sıkıntısı | Tedavi öncesi | *0* | *0* | 0.00 | 1.00 |
| | 1 | 0,09±0,37 (0-2) | 0,03±0,17 (0-1) | -0.60 | 0.55 |
| | 2 | 0,14±0,60 (0-3) | 0,06±0,24 (0-1) | -0.06 | 0.95 |
| | 3 | 0,40±0,85 (0-3) | 0,11±0,32 (0-1) | -1.20 | 0.23 |
| | 4 | 0,54±1,07 (0-3) | 0,23±0,60 (0-2) | -1.11 | 0.27 |
| | 5 | 0,77±1,17 (0-3) | 0,31±0,58 (0-2) | -1.32 | 0.19 |
| | 6 | 0,80±1,16 (0-3) | 0,34±0,59 (0-2) | -1.33 | 0.18 |
| | 7 | 1,31±1,32 (0-3) | 0,46±0,74 (0-3) | -2.63 | 0.01* |
| | 8 | 0,89±1,13 (0-3) | 0,66±0,76 (0-2) | -0.44 | 0.66 |
| | 9 | 1,11±1,30 (0-3) | 0,86±0,69 (0-2) | -0.20 | 0.84 |
| | 10 | 0,94±1,26 (0-3) | 0,89±1,16 (0-6) | -0.24 | 0.81 |
| | 11 | 0,77±1,17 (0-3) | 0,34±0,54 (0-2) | -0.98 | 0.33 |
| | 12 | 0,69±1,11 (0-3) | 0,17±0,45 (0-2) | -1.98 | 0.047* |
| | 13 | 0,49±1,04 (0-3) | 0,14±0,49 (0-2) | -1.47 | 0.14 |
| | 14 | 0,46±1,04 (0-3) | 0,11±0,47 (0-2) | -1.57 | 0.12 |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*

Kontrol grubu ve deney grubunda yer alan hastaların tedavi günlerine göre gruplar içi gruplar arası cinsiyetin Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksinden aldıkları puanlar karşılaştırıldı (Tablo 4-7). Semptom deneyimi; bulantı, kusma ve öğürme deneyimini, semptom sıkıntısı; bulantı, kusma ve öğürme sıkıntısını, semptom oluşumu; bulantı, kusma ve öğürme oluşumunu içermektedir.

Kontrol grubunda yer alan kadın hastalar ile erkek hastalar arasında semptom deneyimi puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4-7). Deney grubunda yer alan kadın hastalar ile erkek hastalar arasında 13. gün semptom deneyimi puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=-2,72$, $p<0,05$). Deney grubunda yer alan kadın hastaların 13.gün semptom deneyimi puanlarının, erkeklerden daha yüksek olduğu belirlendi.

Gruplar arası, semptom deneyim puanlarına bakıldığında, kontrol ve deney grubunda yer alan kadın hastalar arasında 7. gün semptom deneyimi puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=-2,28$, $p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan kadın hastaların 7.gün semptom deneyimi puanlarının deney grubunda bulunan kadın hastalardan daha yüksek olduğu belirlendi. Kontrol ve deney grubunda yer alan erkek hastalar arasında semptom deneyimi puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4-7).

Kontrol grubunda bulunan kadın hastalar ile erkek hastalar arasında semptom sıkıntısı puanları açısından 3. gün semptom sıkıntısı puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=-2.22$, $p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan kadın hastaların 3.gün semptom sıkıntısı puanlarının erkeklerden daha yüksek olduğu belirlendi. Deney grubunda yer alan kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4-7).

Gruplar arası, semptom sıkıntısı puanlarına bakıldığında, kontrol ve deney grubunda yer alan kadın hastalar arasında 6. gün ($Z= -2,01$) ve 7. gün ($Z= -2,06$) semptom sıkıntısı puanları açısından anlamlı olduğu bulundu ($p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan kadın hastaların 6. gün ve 7.gün semptom sıkıntısı puanlarının deney grubunda bulunan kadın hastalardan daha yüksek olduğu belirlendi. Kontrol ve deney grubunda yer alan erkek hastalar arasında semptom sıkıntısı puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4-7).

Kontrol grubunda yer alan kadın hastalar ile erkek hastalar arasında semptom oluşum puanları açısından 3. gün semptom oluşum puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=-2.29$, $p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan kadın hastaların 3.gün semptom oluşum puanlarının

erkeklerden daha yüksek olduğu belirlendi. Deney grubunda yer alan kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4-7).

Gruplar arası, semptom oluşum puanlarına bakıldığında, kontrol ve deney grubunda yer alan kadın hastalar arasında 6. gün ($Z= -2,00$) ve 7. gün ($Z= -2,00$) semptom oluşum puanları açısından anlamlı olduğu bulundu ($p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan kadın hastaların 6. gün ve 7.gün semptom oluşum puanlarının deney grubunda bulunan kadın hastalardan daha yüksek olduğu belirlendi. Kontrol ve deney grubunda yer alan erkek hastalar arasında semptom oluşum puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4-7).

**Tablo 4-7. Hastaların Cinsiyete Göre Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Puanları**

| *Değişken* | *Zaman (Gün)* | *Gruplar İçi (Kadın Erkek)* | | | | *Gruplar Arası (Kontrol ve Deney)* | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | *Kontrol Grubu* | | *Deney Grubu* | | *Kadın* | | *Erkek* | |
| | | $Z^{MWU}$ | *p* | $Z^{MWU}$ | *p* | $Z^{MWU}$ | *p* | $Z^{MWU}$ | *p* |
| **Semptom Deneyimi** | Tedavi öncesi | 0.00 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 |
| | 1 | -0.08 | 0.94 | -1.30 | 0.19 | -0,15 | 0.89 | -1,11 | 0.27 |
| | 2 | -1.48 | 0.14 | -0.38 | 0.70 | -0,44 | 0.66 | -0,91 | 0.37 |
| | 3 | -1.96 | 0.05 | -0.62 | 0.54 | -0,93 | 0.35 | -0,36 | 0.72 |
| | 4 | -0.92 | 0.36 | 0.00 | 1.00 | -1,05 | 0.30 | -0,12 | 0.90 |
| | 5 | -1.28 | 0.20 | -0.94 | 0.35 | -1,40 | 0.16 | -0,55 | 0.58 |
| | 6 | -1.64 | 0.10 | -0.89 | 0.37 | -1,87 | 0.06 | -0,59 | 0.56 |
| | 7 | -1.51 | 0.13 | -0.18 | 0.86 | -2,28 | 0.02* | -1,22 | 0.22 |
| | 8 | -0.15 | 0.88 | -1.46 | 0.15 | -0,66 | 0.51 | -0,97 | 0.33 |
| | 9 | -1.50 | 0.14 | -1.10 | 0.27 | -0,34 | 0.73 | -0,16 | 0.87 |
| | 10 | -0.24 | 0.81 | -0.79 | 0.43 | -0,38 | 0.71 | -0,07 | 0.94 |
| | 11 | -1.62 | 0.11 | -0.96 | 0.34 | -1,16 | 0.25 | -0,02 | 0.99 |
| | 12 | -0.66 | 0.51 | -0.75 | 0.45 | -1,11 | 0.27 | -1,30 | 0.19 |
| | 13 | -1.39 | 0.16 | *-2.72* | *0.01** | -0,41 | 0.68 | -1,58 | 0.11 |
| | 14 | -1.78 | 0.07 | -0.38 | *0.70* | -1,59 | 0.11 | -0,18 | 0.86 |
| **Semptom Sıkıntısı** | Tedavi öncesi | 0.00 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 |
| | 1 | -0.08 | 0.94 | -1.30 | 0.19 | -0,15 | 0.89 | -1,11 | 0.27 |
| | 2 | -1.48 | 0.14 | -0.38 | 0.70 | -0,44 | 0.66 | -0,91 | 0.37 |
| | 3 | -2.22 | 0.03* | -0.62 | 0.54 | -1,32 | 0.19 | -0,36 | 0.72 |
| | 4 | -1.03 | 0.30 | -0.31 | 0.76 | -1,05 | 0.30 | -0,33 | 0.74 |
| | 5 | -1.41 | 0.16 | -1.12 | 0.26 | -1,82 | 0.07 | -0,47 | 0.64 |
| | 6 | -1.64 | 0.10 | -0.80 | 0.43 | -2,01 | 0.04* | -0,47 | 0.64 |
| | 7 | -1.19 | 0.24 | -0.20 | 0.84 | -2,06 | 0.04* | -1,25 | 0.21 |
| | 8 | -0.19 | 0.85 | -1.41 | 0.16 | -0,57 | 0.57 | -1,04 | 0.30 |
| | 9 | -1.36 | 0.17 | -1.70 | 0.09 | -0,19 | 0.85 | -0,02 | 0.99 |
| | 10 | -0.02 | 0.99 | -0.96 | 0.34 | -0,55 | 0.59 | -0,22 | 0.83 |
| | 11 | -1.68 | 0.09 | -0.54 | 0.59 | -1,14 | 0.26 | -0,09 | 0.93 |
| | 12 | -0.66 | 0.51 | -1.12 | 0.26 | -1,06 | 0.29 | -1,66 | 0.10 |
| | 13 | -1.42 | 0.16 | -2.72 | 0.01* | -0,39 | 0.70 | -1,58 | 0.11 |
| | 14 | -1.76 | 0.08 | -0.38 | 0.70 | -1,56 | 0.12 | -0,18 | 0.86 |
| **Semptom Oluşumu** | Tedavi öncesi | 0.00 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 |
| | 1 | -0.08 | 0.94 | -1.30 | 0.19 | -0,15 | 0.89 | -1,11 | 0.27 |
| | 2 | -1.48 | 0.14 | -0.38 | 0.70 | -0,40 | 0.69 | -0,91 | 0.37 |
| | 3 | -2.29 | 0.02* | -0.62 | 0.54 | -1,37 | 0.17 | -0,42 | 0.68 |
| | 4 | -0.85 | 0.39 | -0.10 | 0.92 | -0,99 | 0.32 | -0,08 | 0.94 |
| | 5 | -1.66 | 0.10 | -0.85 | 0.40 | -1,62 | 0.10 | -0,77 | 0.44 |
| | 6 | -1.83 | 0.07 | -0.98 | 0.33 | -2,00 | 0.046* | -0,69 | 0.49 |
| | 7 | -1.31 | 0.19 | -0.06 | 0.95 | -2,00 | 0.046* | -1,22 | 0.22 |
| | 8 | -0.15 | 0.88 | -1.28 | 0.20 | -0,75 | 0.45 | -0,52 | 0.61 |
| | 9 | -1.37 | 0.17 | -0.80 | 0.42 | -0,15 | 0.88 | -0,72 | 0.47 |
| | 10 | -0.41 | 0.68 | -1.09 | 0.28 | -0,05 | 0.96 | -0,41 | 0.69 |
| | 11 | -1.68 | 0.09 | -0.82 | 0.41 | -1,04 | 0.30 | -0,11 | 0.91 |
| | 12 | -0.66 | 0.51 | -1.13 | 0.26 | -1,09 | 0.28 | -1,64 | 0.10 |
| | 13 | -1.30 | 0.19 | -2.72 | 0.01* | -0,31 | 0.76 | -1,58 | 0.11 |
| | 14 | -1.81 | 0.07 | -0.38 | 0.70 | -1,59 | 0.11 | -0,18 | 0.86 |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*

Kontrol grubu ve deney grubunda yer alan hastaların tedavi günlerine göre gruplar içi gruplar arası cinsiyetin Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksinden aldıkları puanlar karşılaştırıldı (Tablo 4-8). Semptom deneyimi; bulantı, kusma ve öğürme deneyimini, semptom sıkıntısı; bulantı, kusma ve öğürme sıkıntısını, semptom oluşumu; bulantı, kusma ve öğürme oluşumunu içermektedir.

Kontrol grubunda bulunan 55 yaş üstü ve altı olan hastalar arasında semptom deneyimi puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). Deney grubunda yer alan 55 yaş üstü ve altı olan hastalar arasında 14. gün semptom deneyimi puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=8,02$, $p<0,05$). Deney grubunda yer alan 55 yaş altı hastaların 14.gün semptom deneyimi puanlarının, 55 yaş üstü olanlardan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4-8).

Gruplar arası, semptom deneyim puanlarına bakıldığında, kontrol ve deney grubunda yer alan 55 yaş altı olan hastalar arasında 12. gün semptom deneyimi puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=-2,50$, $p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan 55 yaş altı hastaların 12.gün semptom deneyimi puanlarının deney grubunda bulunan 55 yaş altı hastalardan daha yüksek olduğu belirlendi. Kontrol ve deney grubunda yer alan 55 yaş üstü olan hastalar arasında 7. gün semptom deneyimi puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=-0,79$, $p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan 55 yaş üstü hastaların 7.gün semptom deneyimi puanlarının, deney grubunda bulunan 55 yaş üstü hastalardan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4-8).

Kontrol grubunda bulunan 55 yaş üstü ve altı olan hastalar arasında semptom sıkıntısı puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). Deney grubunda yer alan 55 yaş üstü ve altı olan hastalar arasında 14. gün semptom sıkıntısı puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=8,02$, $p<0,05$). Deney grubunda yer alan 55 yaş altı hastaların 14.gün semptom sıkıntısı puanlarının, 55 yaş üstü olanlardan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4-8).

Gruplar arası, semptom sıkıntısı puanlarına bakıldığında, kontrol ve deney grubunda yer alan 55 yaş altı olan hastalar arasında 12. gün semptom sıkıntısı puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=-2,93$, $p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan 55 yaş altı hastaların 12.gün semptom sıkıntısı puanlarının deney grubunda bulunan 55 yaş altı hastalardan daha yüksek olduğu belirlendi. Kontrol ve deney grubunda yer alan 55 yaş üstü olan hastalar arasında 7. gün semptom sıkıntısı puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=-2,44$, $p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan 55 yaş üstü hastaların 7.gün semptom sıkıntısı puanlarının, deney grubunda bulunan 55 yaş üstü hastalardan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4-8).

Kontrol grubunda bulunan 55 yaş üstü ve altı olan hastalar arasında semptom oluşum puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). Deney grubunda yer alan 55 yaş üstü ve altı olan hastalar arasında 14. gün semptom oluşum puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=8,02$, $p<0,05$). Deney grubunda yer alan 55 yaş altı hastaların 14.gün semptom oluşum puanlarının, 55 yaş üstü olanlardan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4-8).

Gruplar arası, semptom oluşum puanlarına bakıldığında, kontrol ve deney grubunda yer alan 55 yaş altı olan hastalar arasında 12. gün semptom oluşum puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=-2,93$, $p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan 55 yaş altı hastaların 12.gün semptom oluşum puanlarının deney grubunda bulunan 55 yaş altı hastalardan daha yüksek olduğu belirlendi. Kontrol ve deney grubunda yer alan 55 yaş üstü olan hastalar arasında 7. gün semptom oluşum puanları açısından anlamlı olduğu bulundu. ($Z=-2,30$, $p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan 55 yaş üstü hastaların 7.gün semptom oluşum puanlarının, deney grubunda bulunan 55 yaş üstü hastalardan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4-8).

**Tablo 4-8. Hastaların Yaşa Göre Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Puanları**

| *Değişken* | *Zaman (Gün)* | *Gruplar İçi (yaş)* | | | | *Gruplar Arası (Kontrol ve Deney)* | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | *Kontrol Grubu* | | *Deney Grubu* | | *<55* | | *≥55* | |
| | | $Z^{MWU}$ | *p* | $Z^{MWU}$ | *p* | $Z^{MWU}$ | *p* | $Z^{MWU}$ | *p* |
| **Semptom Deneyimi** | Tedavi öncesi | 0.00 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 |
| | 1 | 1.37 | 0.50 | 1.06 | 0.59 | 0,00 | 1.00 | -0,36 | 0.72 |
| | 2 | 0.66 | 0.72 | 2.18 | 0.34 | 0,00 | 1.00 | -0,22 | 0.82 |
| | 3 | 0.91 | 0.64 | 4.63 | 0.10 | 0,00 | 1.00 | -0,39 | 0.70 |
| | 4 | 1.31 | 0.52 | 0.44 | 0.80 | -0,06 | 0.96 | -0,78 | 0.43 |
| | 5 | 2.38 | 0.30 | 1.39 | 0.50 | -0,06 | 0.96 | -0,21 | 0.84 |
| | 6 | 4.76 | 0.09 | 1.69 | 0.43 | -0,29 | 0.77 | -0,87 | 0.38 |
| | 7 | 0.47 | 0.79 | 1.03 | 0.60 | -0,79 | 0.43 | -2,63 | 0.01* |
| | 8 | 0.73 | 0.70 | 0.46 | 0.79 | -0,52 | 0.61 | -0,35 | 0.73 |
| | 9 | 1.22 | 0.54 | 1.12 | 0.57 | -0,71 | 0.48 | -0,63 | 0.53 |
| | 10 | 1.02 | 0.60 | 1.25 | 0.54 | -0,14 | 0.89 | -0,35 | 0.73 |
| | 11 | 1.73 | 0.42 | 1.04 | 0.59 | -0,16 | 0.87 | -1,12 | 0.26 |
| | 12 | 1.52 | 0.47 | 1.15 | 0.56 | -2,50 | 0.01* | -0,44 | 0.66 |
| | 13 | 4.47 | 0.11 | 1.11 | 0.57 | -1,27 | 0.21 | -0,56 | 0.58 |
| | 14 | 0.90 | 0.64 | 8.02 | 0.02* | -0,73 | 0.47 | -1,72 | 0.09 |
| **Semptom Sıkıntısı** | Tedavi öncesi | 0.00 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 |
| | 1 | 1.37 | 0.50 | 1.06 | 0.59 | 0,00 | 1.00 | -0,36 | 0.72 |
| | 2 | 0.66 | 0.72 | 2.18 | 0.34 | 0,00 | 1.00 | -0,22 | 0.82 |
| | 3 | 1.69 | 0.43 | 4.63 | 0.10 | 0,00 | 1.00 | -0,74 | 0.46 |
| | 4 | 1.36 | 0.51 | 0.49 | 0.78 | -0,40 | 0.69 | -0,78 | 0.43 |
| | 5 | 2.40 | 0.30 | 1.55 | 0.46 | -0,06 | 0.96 | -0,62 | 0.53 |
| | 6 | 4.40 | 0.11 | 1.86 | 0.39 | -0,29 | 0.77 | -1,15 | 0.25 |
| | 7 | 0.37 | 0.83 | 1.08 | 0.58 | -0,71 | 0.48 | -2,44 | 0.02* |
| | 8 | 0.39 | 0.82 | 0.64 | 0.73 | -0,25 | 0.81 | -0,50 | 0.62 |
| | 9 | 1.71 | 0.43 | 1.88 | 0.39 | -0,65 | 0.52 | -0,61 | 0.54 |
| | 10 | 1.13 | 0.57 | 1.89 | 0.39 | -0,17 | 0.87 | -0,41 | 0.68 |
| | 11 | 1.59 | 0.45 | 1.04 | 0.59 | -0,16 | 0.87 | -1,15 | 0.25 |
| | 12 | 1.32 | 0.52 | 2.13 | 0.35 | -2,93 | 0.003* | -0,42 | 0.67 |
| | 13 | 4.39 | 0.11 | 1.17 | 0.56 | -1,27 | 0.21 | -0,54 | 0.59 |
| | 14 | 0.90 | 0.64 | 8.02 | 0.02* | -0,73 | 0.47 | -1,70 | 0.09 |
| **Semptom Oluşumu** | Tedavi öncesi | 0.00 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 | 0,00 | 1.00 |
| | 1 | 1.37 | 0.50 | 1.06 | 0.59 | 0,00 | 1.00 | -0,36 | 0.72 |
| | 2 | 0.66 | 0.72 | 2.18 | 0.34 | 0,00 | 1.00 | -0,27 | 0.79 |
| | 3 | 1.69 | 0.43 | 4.63 | 0.10 | 0,00 | 1.00 | -0,73 | 0.47 |
| | 4 | 1.36 | 0.51 | 0.43 | 0.81 | -0,06 | 0.96 | -0,70 | 0.49 |
| | 5 | 2.40 | 0.30 | 1.51 | 0.47 | -0,06 | 0.96 | -0,29 | 0.77 |
| | 6 | 4.40 | 0.11 | 1.90 | 0.39 | -0,29 | 0.77 | -0,84 | 0.40 |
| | 7 | 0.37 | 0.83 | 1.08 | 0.58 | -0,75 | 0.45 | -2,30 | 0.02 |
| | 8 | 0.39 | 0.82 | 0.13 | 0.94 | -0,41 | 0.68 | -0,07 | 0.94 |
| | 9 | 1.71 | 0.43 | 1.16 | 0.56 | -0,98 | 0.33 | -0,29 | 0.77 |
| | 10 | 1.13 | 0.57 | 1.07 | 0.59 | -0,54 | 0.59 | -0,06 | 0.95 |
| | 11 | 1.59 | 0.45 | 0.85 | 0.65 | -0,24 | 0.81 | -1,07 | 0.28 |
| | 12 | 1.32 | 0.52 | 2.30 | 0.32 | -2,93 | 0.003* | -0,42 | 0.67 |
| | 13 | 4.39 | 0.11 | 1.11 | 0.57 | -1,27 | 0.21 | -0,53 | 0.60 |
| | 14 | 0.90 | 0.64 | 8.02 | 0.02* | -0,73 | 0.47 | -1,72 | 0.09 |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*

Kontrol grubu ve deney grubunda yer alan hastaların akut bulantı-kusma ve gecikmiş bulantı-kusma sıklıkları karşılaştırıldığında, akut bulantı, gecikmiş bulantı ve akut kusma sıklığında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05). Gecikmiş kusma sıklığına bakıldığında kontrol ve deney grubu arasında anlamlı olduğu bulundu. (p<0,05). Kontrol grubunun gecikmiş kusma sıklığının deney grubuna göre daha fazla olduğu görüldü (Tablo 4-9). Kontrol ve deney grubunun %7,1'i akut bulantı, %92,9'u gecikmiş bulantı yaşadığı belirlendi. Kusması olan hastaların tamamı geç kusma deneyimlendiği bulundu (Tablo 4-9).

**Tablo 4-9. Hastaların Akut ve Geç Bulantı-Kusma Sıklıkları**

| Değişken | Kontrol Grubu | Deney Grubu | $Z^{MWU}$ | p |
|---|---|---|---|---|
| | X ± SS (Min- Max) | X ± SS (Min- Max) | | |
| **Akut bulantı** | 0,09±0,28 (0-1) | 0,06±0,24 (0-1) | -0.46 | 0.65 |
| **Gecikmiş bulantı** | 1,00±0,00(1-1) | 1,00±0,00(1-1) | 0.00 | 1.00 |
| **Akut kusma** | 0,00±0,00 (0-0) | 0,00±0,00 (0-0) | 0.00 | 1.00 |
| **Gecikmiş kusma** | 0,51±0,51 (0-1) | 020±0,41 (0-1) | -2.72 | 0.01* |

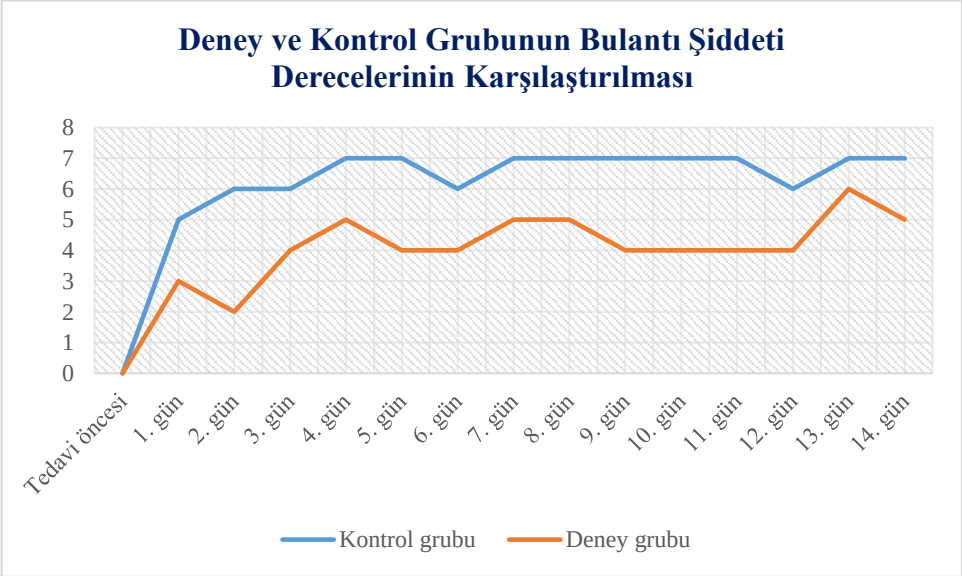
*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*

Gruplar arası, tedavi günlerine göre bulantı şiddeti derecelerine bakıldığında, kontrol ve deney grupları arasında 7.gün (Z= -2,19) bulantı şiddeti dereceleri açısından anlamlı olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunun bulantı şiddetinin deney grubuna göre daha fazla olduğu görüldü (Tablo 4-10). Gruplar arası bakıldığında bulantı şiddeti derecelerin deney grubunda daha düşük olduğu belirlendi (Şekil 4-3). Ancak anlamlılık düzeyine bakıldığında, bulantı şiddetinin 7. gün hariç diğer günlerde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-10).

**Tablo 4-10. Hastaların Bulantı Şiddetlerinin Tedavi Günlerine Göre Karşılaştırılması**

| Değişken | Zaman (Gün) | Kontrol Grubu X ± SS (Min- Max) | Deney Grubu X ± SS (Min- Max) | $Z^{MWU}$ | p |
|---|---|---|---|---|---|
| Bulantı Şiddeti | Tedavi öncesi | 0,00±0,00 (0-0) | 0,00±0,00 (0-0) | 0.00 | 1.00 |
| | 1 | 0,29±1,18 (0-5) | 0,09±0,51 (0-3) | -0.62 | 0.54 |
| | 2 | 0,34±1,43 (0-7) | 0,11±0,47 (0-2) | -0.06 | 0.95 |
| | 3 | 1,49±3,03 (0-9) | 0,46±1,54 (0-8) | -1.13 | 0.26 |
| | 4 | 1,54±2,92 (0-8) | 0,86±2,06 (0-8) | -0.82 | 0.41 |
| | 5 | 2,29±3,34 (0-8) | 1,29±2,01 (0-6) | -0.95 | 0.34 |
| | 6 | 2,29±3,15 (0-8) | 1,46±2,11 (0-6) | -0.97 | 0.33 |
| | 7 | 3,86±3,73 (0-8) | 1,94±2,70 (0-8) | -2.19 | **0.03** |
| | 8 | 2,74±3,43 (0-8) | 2,31±2,61 (0-8) | -0.51 | 0.61 |
| | 9 | 2,94±3,48 (0-8) | 2,74±2,36 (0-7) | -0.26 | 0.80 |
| | 10 | 3,00±3,56 (0-8) | 2,17±2,36 (0-7) | -0.82 | 0.41 |
| | 11 | 2,29±3,33 (0-8) | 1,43±2,30 (0-7) | -0.86 | 0.39 |
| | 12 | 1,83±3,03 (0-8) | 0,54±1,48 (0-7) | -1.71 | 0.09 |
| | 13 | 1,66±3,12 (0-8) | 0,80±2,07 (0-7) | -1.14 | 0.25 |
| | 14 | 0,83±2,35 (0-8) | 0,34±1,41 (0-6) | -0.94 | 0.35 |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*



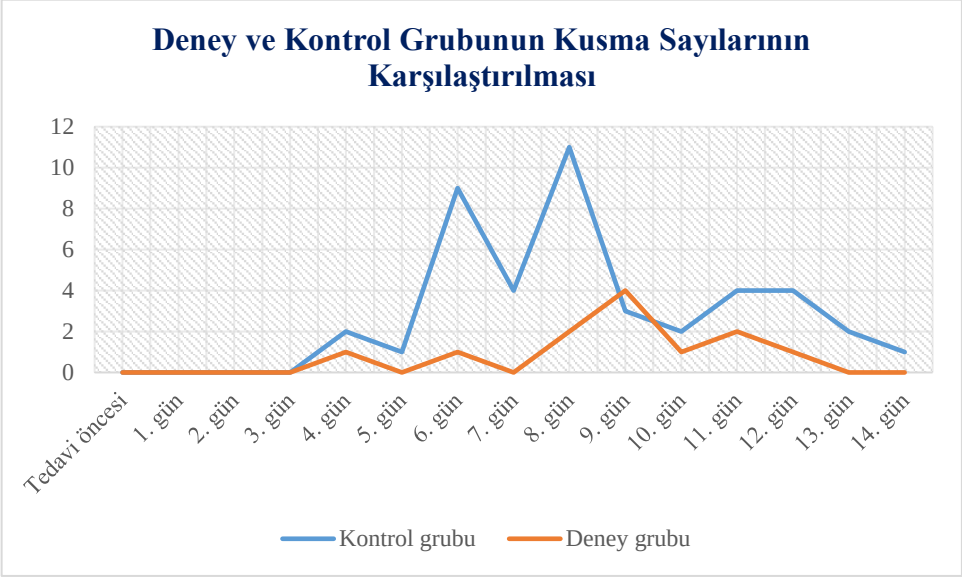

**Şekil 4-3. Hastaların Bulantı Şiddetlerinin Karşılaştırılması – 14 Günlük İzlem**

Gruplar arası, tedavi günlerine göre kusma sayılarına bakıldığında, kontrol ve deney grupları arasında 6.gün (Z= -2,04) ve 7. Gün (Z= -2,32) kusma sayıları açısından anlamlı olduğu bulundu (p<0,05). Kontrol grubunun kusma sayılarının deney grubuna göre daha fazla olduğu görüldü (Tablo 4-11). Kusma sayılarının 6. ve 7. günler hariç diğer günlerde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05). Gruplar arası bakıldığında kusma sayılarının deney grubunda daha düşük olduğu belirlendi (Şekil 4-4). Özellikle nefes egzersizinin aktif yapıldığı günlerde deney grubunda kusma sayılarında azalma olduğu görüldü (Şekil 4-4).

**Tablo 4-11. Hastaların Kusma Sayılarının Tedavi Günlerine Göre Karşılaştırılması**

| Değişken | Zaman (Gün) | Kontrol Grubu | Deney Grubu | $Z^{MWU}$ | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | | X ± SS (Min-Max) | X ± SS (Min-Max) | | |
| Kusma Sayısı | Tedavi öncesi | 0,00±0,00 (0-0) | 0,00±0,00 (0-0) | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0,00±0,00 (0-0) | 0,00±0,00 (0-0) | 0,00 | 1,00 |
| | 2 | 0,00±0,00 (0-0) | 0,00±0,00 (0-0) | 0,00 | 1,00 |
| | 3 | 0,06±0,24 (0-1) | 0,03±0,17 (0-1) | -0,59 | 0,56 |
| | 4 | 0,06±0,34 (0-2) | 0,00±0,00 (0-0) | -1,00 | 0,32 |
| | 5 | 0,26±0,78 (0-3) | 0,06±0,34 (0-2) | -1,39 | 0,16 |
| | 6 | 0,17±0,51 (0-2) | 0,00±0,00 (0-0) | -2,04 | 0,04* |
| | 7 | 0,31±0,58 (0-2) | 0,06±0,24 (0-1) | -2,32 | 0,02* |
| | 8 | 0,09±0,28 (0-1) | 0,11±0,40 (0-2) | -0,04 | 0,97 |
| | 9 | 0,06±0,24 (0-1) | 0,03±0,17 (0-1) | -0,59 | 0,56 |
| | 10 | 0,11±0,40 (0-2) | 0,06±0,24 (0-1) | -0,49 | 0,63 |
| | 11 | 0,11±0,32 (0-1) | 0,03±0,17 (0-1) | -1,38 | 0,17 |
| | 12 | 0,06±0,24 (0-1) | 0,00±0,00 (0-0) | -1,43 | 0,15 |
| | 13 | 0,06±0,24 (0-1) | 0,00±0,00 (0-0) | -1,43 | 0,15 |
| | 14 | 0,11±0,53 (0-3) | 0,00±0,00 (0-0) | -1,42 | 0,15 |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*




**Şekil 4-4. Hastaların Kusma Sayılarının Karşılaştırılması – 14 Günlük İzlem**

Kontrol grubu ve deney grubunda yer alan hastaların tedavi günlerine göre gruplar arası hazırlık rejiminin Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksinden aldıkları puanlar karşılaştırıldı (Tablo 4-12).

Semptom deneyimi; bulantı, kusma ve öğürme deneyimini, semptom sıkıntısı; bulantı, kusma ve öğürme sıkıntısını, semptom oluşumu; bulantı, kusma ve öğürme oluşumunu içermektedir.

Kontrol ve deney grubunda melfalan tedavisi alan hastalar arasında 7. gün semptom deneyimi (Z=-2,73), semptom sıkıntısı (Z=-2,95) ve semptom oluşumu (Z=-2,64) puanları açısından anlamlı olduğu bulundu ($p<0,05$). Kontrol grubunda melfalan alan hastaların 7.gün semptom deneyimi, semptom sıkıntısı ve semptom oluşumu puanlarının deney grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Diğer tedavi günlerinde kontrol ve deney grubunda melfalan tedavisi alan hastalar arasında semptom deneyimi, semptom sıkıntısı ve semptom oluşumu puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4-12).

Kontrol ve deney grubunda BEAM tedavi protokolü alan hastalar arasında semptom deneyimi, semptom sıkıntısı ve semptom oluşumu puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4-12).

Kontrol ve deney grubunda BCNU (Karmustin) TIO (Thiotepa) tedavi protokolü alan hastalar arasında semptom deneyimi, semptom sıkıntısı ve semptom oluşumu puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4-12).

**Tablo 4-12. Hastaların Tedavi Türüne Göre Rhodes Bulantı Kusma ve Öğürme İndeksi Puanları**

| Değişken | Zaman (Gün) | Tedavi Türü | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Melfalan | | BEAM | | BCNU TIO | |
| | | $Z^{MWU}$ | *p* | $Z^{MWU}$ | *p* | $Z^{MWU}$ | *p* |
| Semptom Deneyimi | Tedavi öncesi | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0,00 | 1,00 | -1,10 | 0,27 | -0,55 | 0,57 |
| | 2 | -1,10 | 0,27 | -1,10 | 0,27 | -0,70 | 0,48 |
| | 3 | -1,03 | 0,30 | -0,90 | 0,36 | -0,70 | 0,48 |
| | 4 | -0,58 | 0,56 | -0,18 | 0,85 | 0,00 | 1,00 |
| | 5 | -0,51 | 0,60 | -0,18 | 0,85 | -0,70 | 0,48 |
| | 6 | -1,11 | 0,26 | -0,30 | 0,75 | -0,27 | 0,78 |
| | 7 | -2,73 | 0,006* | -0,34 | 0,73 | -1,41 | 0,15 |
| | 8 | -0,57 | 0,56 | -0,81 | 0,41 | -0,23 | 0,81 |
| | 9 | -1,41 | 0,15 | -1,27 | 0,20 | 0,00 | 1,00 |
| | 10 | -0,54 | 0,58 | -0,45 | 0,65 | -1,50 | 0,13 |
| | 11 | -0,52 | 0,60 | -0,71 | 0,47 | 0,00 | 1,00 |
| | 12 | -0,86 | 0,38 | -1,60 | 0,10 | 0,00 | 1,00 |
| | 13 | 0,00 | 1,00 | -1,79 | 0,07 | 0,00 | 1,00 |
| | 14 | -1,33 | 0,18 | -0,90 | 0,76 | -1,41 | 0,15 |
| Semptom Sıkıntısı | Tedavi öncesi | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0,00 | 1,00 | -1,10 | 0,27 | -0,55 | 0,57 |
| | 2 | -1,10 | 0,27 | -1,10 | 0,27 | -0,70 | 0,48 |
| | 3 | -1,42 | 0,15 | -0,90 | 0,36 | -0,70 | 0,48 |
| | 4 | -0,86 | 0,38 | -0,09 | 0,92 | 0,00 | 1,00 |
| | 5 | -0,74 | 0,45 | -0,18 | 0,85 | -0,82 | 0,41 |
| | 6 | -1,35 | 0,17 | -0,27 | 0,78 | -0,82 | 0,41 |
| | 7 | -2,95 | 0,003* | -0,28 | 0,77 | 0,00 | 1,00 |
| | 8 | -0,63 | 0,52 | -0,62 | 0,53 | 0,00 | 1,00 |
| | 9 | -1,54 | 0,12 | -1,25 | 0,20 | 0,00 | 1,00 |
| | 10 | -0,52 | 0,60 | -0,73 | 0,72 | -1,50 | 0,13 |
| | 11 | -0,49 | 0,62 | -0,68 | 0,49 | 0,00 | 1,00 |
| | 12 | -0,83 | 0,40 | -1,86 | 0,06 | 0,00 | 1,00 |
| | 13 | 0,00 | 1,00 | -1,79 | 0,07 | 0,00 | 1,00 |
| | 14 | -1,33 | 0,18 | -0,90 | 0,76 | -1,41 | 0,15 |
| Semptom Oluşumu | Tedavi öncesi | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0,00 | 1,00 | -1,10 | 0,27 | -0,55 | 0,57 |
| | 2 | -1,10 | 0,27 | -1,10 | 0,27 | -0,70 | 0,48 |
| | 3 | -1,44 | 0,14 | -0,90 | 0,36 | -0,70 | 0,48 |
| | 4 | -0,39 | 0,69 | -0,18 | 0,85 | 0,00 | 1,00 |
| | 5 | -0,04 | 0,96 | -0,18 | 0,85 | -0,82 | 0,41 |
| | 6 | -0,75 | 0,45 | -0,27 | 0,78 | -0,82 | 0,41 |
| | 7 | -2,64 | 0,008* | -0,37 | 0,70 | 0,00 | 1,00 |
| | 8 | -0,31 | 0,75 | -0,91 | 0,35 | -0,25 | 0,80 |
| | 9 | -1,11 | 0,26 | -1,73 | 0,08 | 0,00 | 1,00 |
| | 10 | -0,32 | 0,74 | -0,34 | 0,72 | -1,50 | 0,13 |
| | 11 | -0,54 | 0,58 | -0,46 | 0,64 | 0,00 | 1,00 |
| | 12 | -0,86 | 0,58 | -1,71 | 0,08 | 0,00 | 1,00 |
| | 13 | -0,02 | 0,97 | -1,76 | 0,07 | 0,00 | 1,00 |
| | 14 | -1,33 | 0,18 | -0,90 | 0,36 | -1,41 | 0,15 |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*

Kontrol ve deney grubunda Melfalan, BEAM, BCNU TIO tedavi protokolü alan hastaların bulantı ve kusma sayıları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 4-13).

**Tablo 4-13. Hastaların Bulantı ve Kusma Sayılarının Tedavi Türüne Göre Dağılımı**

| Değişken | Zaman (Gün) | Tedavi Türü | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Melfalan | | BEAM | | BCNU TIO | |
| | | $Z^{MWU}$ | p | $Z^{MWU}$ | p | $Z^{MWU}$ | p |
| Bulantı Sayısı | Tedavi öncesi | 0,00 | 1,00 | -1,10 | 0,27 | -0,56 | 0,58 |
| | 1 | -1,10 | 0,27 | -1,10 | 0,27 | -0,71 | 0,48 |
| | 2 | -1,40 | 0,16 | -0,91 | 0,36 | -0,71 | 0,48 |
| | 3 | -0,07 | 0,94 | -0,19 | 0,85 | 0,00 | 1,00 |
| | 4 | -0,63 | 0,53 | -0,19 | 0,85 | -0,82 | 0,41 |
| | 5 | -0,27 | 0,79 | -0,27 | 0,79 | -0,82 | 0,41 |
| | 6 | -1,60 | 0,11 | -0,08 | 0,94 | -0,71 | 0,48 |
| | 7 | -0,49 | 0,62 | -1,15 | 0,25 | -0,25 | 0,80 |
| | 8 | -0,20 | 0,84 | -1,48 | 0,14 | 0,00 | 1,00 |
| | 9 | -0,77 | 0,44 | -0,46 | 0,65 | -1,50 | 0,13 |
| | 10 | -0,15 | 0,88 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |
| | 11 | -0,85 | 0,39 | -1,27 | 0,20 | 0,00 | 1,00 |
| | 12 | -0,18 | 0,86 | -1,77 | 0,08 | 0,00 | 1,00 |
| | 13 | -0,92 | 0,36 | -0,91 | 0,36 | 0,00 | 1,00 |
| | 14 | 0,00 | 1,00 | -1,10 | 0,27 | -0,56 | 0,58 |
| Kusma Sayısı | Tedavi öncesi | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |
| | 1 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |
| | 2 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |
| | 3 | -0,42 | 0,67 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |
| | 4 | -0,90 | 0,36 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |
| | 5 | -0,88 | 0,37 | -1,10 | 0,27 | 0,00 | 1,00 |
| | 6 | -1,30 | 0,19 | -1,10 | 0,27 | -1,41 | 0,15 |
| | 7 | -1,85 | 0,06 | -0,81 | 0,41 | 0,00 | 1,00 |
| | 8 | -0,90 | 0,36 | -0,88 | 0,37 | 0,00 | 1,00 |
| | 9 | -1,30 | 0,19 | -0,90 | 0,36 | 0,00 | 1,00 |
| | 10 | -0,90 | 0,36 | -0,81 | 0,41 | -0,70 | 0,48 |
| | 11 | -1,30 | 0,19 | -0,77 | 0,43 | 0,00 | 1,00 |
| | 12 | -0,90 | 0,36 | -1,10 | 0,27 | 0,00 | 1,00 |
| | 13 | -1,30 | 0,19 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |
| | 14 | -1,30 | 0,19 | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 1,00 |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*

## 4.4. NEFES EGZERSİZİNİN GÜNLÜK ÖĞÜN TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Gruplar arası, tedavi günlerine göre günlük öğün tüketimi ortalamalarına bakıldığında, kontrol ve deney grupları arasında tedavi öncesi (Z= -2,64), 3.gün (Z= -2,24), 7. Gün (Z= -2,89) ve 9. gün (Z= -3,22) anlamlı bir fark olduğu bulundu (p<0,05). Deney grubunun kontrol grubuna göre günlük öğün tüketim ortalamalarının daha fazla olduğu görüldü (Tablo 4-14).

**Tablo 4-14. Hastaların Günlük Öğün Ortalamalarının Karşılaştırılması**

| Değişken | Zaman (Gün) | Kontrol Grubu | Deney Grubu | $Z^{MWU}$ | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | | X ± SS (Min- Max) | X ± SS (Min- Max) | | |
| Günlük Öğün Ortalaması | Tedavi öncesi | 83,43±17,98 (40-100) | 93,31±11,61 (50-100) | -2,66 | 0,01* |
| | 1 | 83,57±17,43 (40-100) | 88,60±16,08 (50-100) | -1,69 | 0,09 |
| | 2 | 79,57±19,03 (25-100) | 87,86±13,68 (60-100) | -1,91 | 0,06 |
| | 3 | 73,86±23,64 (15-100) | 86,17±13,9 (50-100) | -2,24 | 0,03* |
| | 4 | 66,71±23,89 (20-100) | 76,26±20,35 (30-100) | -1,64 | 0,10 |
| | 5 | 63,63±24,95 (12-100) | 74,51±21,56 (25-100) | -1,80 | 0,07 |
| | 6 | 59,29±25,21 (15-100) | 68,57±19,76 (25-100) | -1,62 | 0,11 |
| | 7 | 51,91±26,80 (10-100) | 67,50±16,71 (40-100) | -2,89 | 0,004* |
| | 8 | 53,91±23,65 (15-100) | 62,50±15,03 (30-90) | -1,84 | 0,07 |
| | 9 | 44,14±25,50 (20-100) | 62,17±19,77 (25-100) | -3,22 | 0,001* |
| | 10 | 46,80±25,04 (10-100) | 57,32±19,74 (20-90) | -1,92 | 0,06 |
| | 11 | 52,50±19,30 (25-100) | 54,35±15,83 (25-80) | -0,59 | 0,56 |
| | 12 | 59,69±22,91 (25-100) | 60,00±16,54 (30-85) | -0,26 | 0,79 |
| | 13 | 53,57±20,52 (20-90) | 58,95±18,15 (25-90) | -0,86 | 0,39 |
| | 14 | 67,31±20,06 (30-100) | 67,5±16,91 (45-100) | -0,08 | 0,94 |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*

## 4.5. BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERİN BULANTI VE KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ

Bulantı şiddetini etkileyen bağımsız değişkenlerin değerlendirilmesi için çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. Bireylerin yaş, cinsiyet, nefes egzersizi sayısı, tedavi protokolü ve antiemetik sayısının bulantı şiddetini (varyansı) %69,7 oranında açıkladığı görülmektedir. Testin açıklanma gücü yüksek bulunmuştur. Testte yer alan bağımsız değişkenlerin anlamlılık seviyelerine bakıldığında sadece antiemetik sayısı ve nefes egzersiz sayısı anlamlı olduğu bulundu (p<0,05). Nefes egzersizi sayısı ile bulantı şiddeti arasında ters yönlü bir ilişki bulunmuş olup, nefes egzersiz sayısı arttıkça bireylerin bulantı şiddetinin azaldığı bulundu. Nefes egzersizi yapanların yapmayanlara göre bulantı şiddetinin -0,58 oranında daha düşük olduğu saptandı. Antiemetik sayısı ile bulantı şiddeti arasında doğru yönlü bir ilişki bulunmuş olup, antiemetik sayısı arttıkça bireylerin bulantı şiddeti arttığı gösterildi (Tablo 4-15).

**Tablo 4-15. Bulantı Şiddetini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi**

| Bulantı Şiddeti | R | ss | β | t | p | 95% Güven Aralığı | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sabit | 6,07 | 5,13 | | 1,18 | 0,24 | -4,19 | 16320,00 |
| Yaş | 0,07 | 0,08 | 0,06 | 0,81 | 0,42 | -0,10 | 0,23 |
| Cinsiyet | -0,74 | 2,16 | -0,03 | -0,34 | 0,74 | -5,05 | 3580,00 |
| Nefes egzersizi sayısı | -0,58 | 0,23 | -0,18 | -2,50 | **0,02*** | -1,03 | -0,12 |
| Tedavi protokolü | 1,47 | 1,34 | 0,08 | 1,09 | 0,28 | -1,21 | 4148,00 |
| Antiemetik sayısı | 2,96 | 0,31 | 0,76 | 9,65 | **0,0001*** | 2,34 | 3567,00 |

$R^2$: %69,7 F: 29,457 *p: <0.05

Bulantı sayısını etkileyen bağımsız değişkenlerin değerlendirilmesi için çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. Bireylerin yaş, cinsiyet, nefes egzersizi sayısı, tedavi protokolü ve antiemetik sayısının bulantı sayısını (varyansı) %50,8 oranında açıkladığı görülmektedir. Testin açıklanma gücü orta kuvvette bulunmuştur. Testte yer alan bağımsız değişkenlerin anlamlılık seviyelerine bakıldığında sadece antiemetik sayısı ve nefes egzersiz sayısı anlamlı olduğu bulundu (p<0,05). Nefes egzersizi sayısı ile bulantı sayısı arasında ters yönlü bir ilişki bulunmuş olup, nefes egzersiz sayısı arttıkça bireylerin bulantı sayısının azaldığı bulundu. Nefes egzersizi yapanların yapmayanlara göre bulantı sayısı -0,24 oranında daha düşük olduğu saptandı. Antiemetik sayısı ile bulantı sayısı arasında doğru yönlü bir ilişki olduğu görüldü. Bulantı sayısı arttıkça antiemetik ihtiyacının arttığı belirlendi. (Tablo 4-16).

**Tablo 4-16. Bulantı Sayısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi**

| Bulantı Sayısı | R | ss | β | t | p | 95% Güven Aralığı | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sabit | 2,56 | 2,56 | | 1,00 | 0,32 | -2,56 | 7,67 |
| Yaş | 0,03 | 0,04 | 0,06 | 0,71 | 0,48 | -0,05 | 0,11 |
| Cinsiyet | -0,37 | 1,08 | -0,03 | -0,34 | 0,74 | -2,52 | 1,79 |
| Nefes egzersizi sayısı | -0,24 | 0,23 | -0,18 | -2,50 | **0,02*** | -1,03 | -0,12 |
| Tedavi protokolü | -0,18 | 0,67 | -0,03 | -0,27 | 0,79 | -1,52 | 1,15 |
| Antiemetik sayısı | 1,00 | 0,15 | 0,66 | 6,52 | **0,0001*** | 0,69 | 1,30 |

$R^2$: %50,8 F: 13,218 *p: <0.05

Kusma sayısını etkileyen bağımsız değişkenlerin değerlendirilmesi için çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. Bireylerin yaş, cinsiyet, nefes egzersizi sayısı, tedavi protokolü ve antiemetik sayısının kusma sayısını (varyansı) %48,1 oranında açıkladığı görülmektedir. Testin açıklanma gücü orta kuvvette bulunmuştur. Testte yer alan bağımsız değişkenlerin anlamlılık seviyelerine bakıldığında sadece antiemetik sayısı ve nefes egzersiz sayısı anlamlı olduğu bulundu (p<0,05). Çalışmada yer alan nefes egzersizi sayısı ile kusma sayısı arasında ters yönlü

bir ilişki bulunmuş olup, nefes egzersiz sayısı arttıkça bireylerin kusma sayısı da azaldığı bulundu. Katsayı 0,27 bulundu. Antiemetik sayısı ile kusma sayısı arasında doğru yönlü bir ilişki olduğu görüldü. Kusma sayısı arttıkça antiemetik ihtiyacının arttığı belirlendi. (Tablo 4-17).

**Tablo 4-17. Kusma Sayısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi**

| Kusma Sayısı | R | ss | β | t | p | 95% Güven Aralığı | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sabit | -0,06 | 0,75 | | -0,08 | 0,93 | -1,56 | 1,44 |
| Yaş | 0,01 | 0,01 | 0,06 | 0,68 | 0,50 | -0,02 | 0,03 |
| Cinsiyet | 0,47 | 0,33 | 0,14 | 1,43 | 0,16 | -0,19 | 1,13 |
| Nefes egzersizi sayısı | -0,07 | 0,03 | -0,27 | -2,87 | **0,01*** | -0,12 | -0,02 |
| Tedavi protokolü | -0,13 | 0,20 | -0,06 | -0,64 | 0,53 | -0,53 | 0,27 |
| Antiemetik sayısı | 0,25 | 0,04 | 0,62 | 6,19 | **0,0001*** | 0,17 | 0,33 |

$R^2$: %48,1 F: 11,848 *p: <0.05

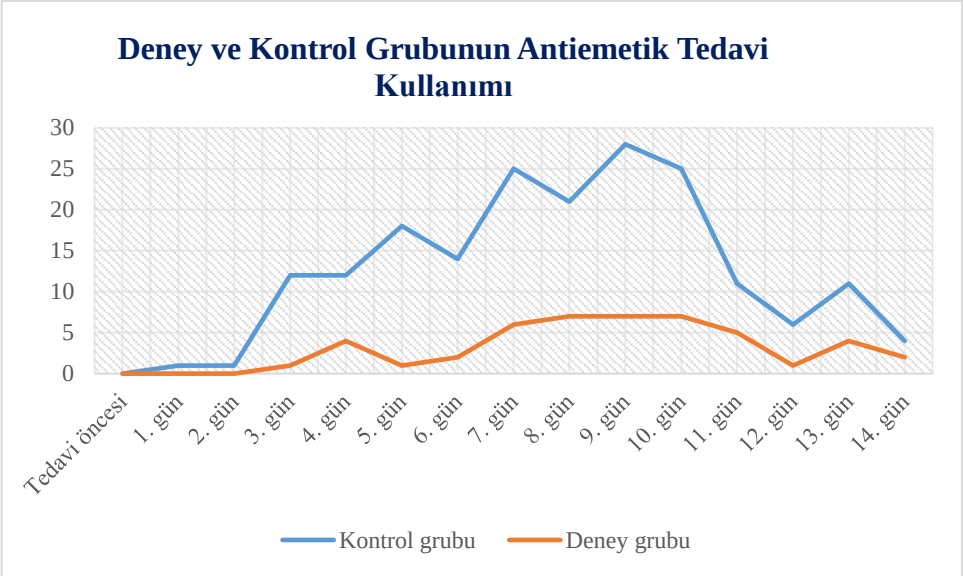
## 4.6. ANTİEMETİK KULLANIMI

Kontrol ve deney grupları arasında antiemetik tedavi kullanımına bakıldığında, kontrol grubunun protokol dışında daha fazla antiemetik tedaviye ihtiyaç duyduğu belirlendi. Kontrol ve deney grubu arasında fark olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4-18). 14 gün boyunca deney grubunun kullandığı antiemetik sayısının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirlendi (Şekil 4-5). Bu durum bize deney grubunun protokol dışında daha az antiemetik tedaviye ihtiyacı olduğunu gösterir.

**Tablo 4-18. Hastaların Antiemetik Tedavi Kullanımı**

| Değişken | Kontrol Grubu | Deney Grubu | $Z^{MWU}$ | p |
|---|---|---|---|---|
| | X ± SS (Min - Max) | X ± SS (Min - Max) | | |
| **Antiemetik tedavi kullanım durumu** | 5,46±4,69 (0-16) | 1,20±1,84 (0-8) | -4,74 | 0,001* |

*$Z^{MWU}$: Mann Whitney U Testi, *p<0,05*




**Şekil 4-5. Hastaların Antiemetik Tedavi Kullanımı – 14 Günlük İzlem**

# 5. TARTIŞMA

Araştırma Şubat 2022-Mart 2023 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi – Kemik İliği Transplantasyon Ünitesinde otolog hematopoetik kök hücre nakli için yatan hastalarla gerçekleştirildi.

Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın yönetimi yüksek doz kemoterapi ile hematopoetik kök hücre naklinde oldukça zordur. Otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda şiddetli gastrointestinal toksisitenin, engrafman süresinin gecikmesine, hastanede yatış süresinin uzamasına, artan infüzyon gereksinimlerine sebep olduğu gösterilmiştir (Abdelaty et al., 2023). Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta gruplarında, EBMT çalışmalarına göre engrafman zamanı, periferik kök hücre için ortalama 12 gün ve kemik iliği için ortalama 15 gün olarak verilmiştir (Hutt, 2018). Hastaların en yoğun semptom yaşadıkları dönem engrafman zamanı olduğu için özellikle ilk 15 gün oldukça önemlidir. Literatürde hematopoetik kök hücre nakli hastalarında ilk 15 gün içinde kemoterapiye bağlı bulantı kusmanın, 15 gün sonra ise graft-versus-host hastalığı, ilaç ve enfeksiyona bağlı bulantı kusmanın geliştiği belirtilmektedir (Tuncer et al., 2012). Bu çalışmada, kemoterapiye bağlı bulantı kusma süreci incelendiği için, hasta tedavi başlangıcıyla birlikte 14 gün boyunca takip edilmiştir.

Tartışma, çalışmadan elde edilen veriler ve literatür bilgileri ile birlikte aşağıdaki beş bölümde incelendi:

1. Hastaların Kişisel Özellikleri,

2. Hastalık ve Tedavi ile İlişkili Özellikleri,

3. Nefes Egzersizinin Bulantı Kusma Üzerine Etkisi,

4. Nefes Egzersizinin Günlük Öğün Tüketimi Üzerine Etkisi,

5. Hastaların Antiemetik Kullanımı.

## 5.1. HASTALARIN KİŞİSEL ÖZELLİKLERİ

Çalışmamıza katılan hastaların kişisel özelliklerinin dağılımı incelendiğinde; deney grubunun yaş ortalamasının 55,86, kontrol grubunun yaş ortalamasının 57,66 olduğu ve yaş ortalaması

açısından elde edilen farkın anlamlı olmadığı belirlendi. Türkiye Kanser İstatistikleri veri tabanına göre, multiple miyelom ve lenfomalar insidansında 45 yaş ve sonrasında artış olduğu gösterilmiştir (Türkyılmaz et al., 2021). Büyük çoğunluğunun (%57,1) erkek ve %74,7'sinin evli, %100'ünün okur yazar olduğu saptandı. GLOBACAN 2020 verilerine göre, Türkiye'de 2017 yılında yaşa standardize kanser hızı erkeklerde 259,2/100.000 kadınlarda ise 187/100.000 olarak gösterilmiştir (Sung et al., 2021). Hastaların büyük çoğunluğunun (%85,7) çalışmadığı belirlendi. Hastaların cinsiyet, eğitim durumu, gelir düzeyi, sigara ve alkol kullanım durumlarının benzer olduğu sonucuna ulaşıldı. Hastaların beden kitle indeksine bakıldığında büyük çoğunluğunun normal (%32,9) veya fazla kilolu (%42,9) olduğu görüldü. Hastaların büyük çoğunluğunun sigara (%92,9) ve alkol (%91,4) kullanmadığı belirlendi (Tablo 4-1). 2020 yılında kemoterapi ilişkili bulantı kusma yönetiminin tartışıldığı konsensus raporunda, hastanın önceki tedavilerde yaşadığı bulantı kusmanın, sonraki tedavi kürlerinde bulantı kusma riski açısından önemli belirteçleri olduğu belirtilmiştir (Vaid et al., 2020). Bu çalışmada da hastaların büyük çoğunluğunun (%61,4) önceki kemoterapi tedavilerine bağlı bulantı kusma öyküsü olduğu saptandı (Tablo 4-2). Çalışmamızın sonuçları literatür ve araştırmalarla benzerlik göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda, otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda erkek cinsiyetin kadınlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (Gordillo et al., 2021; Stamm et al., 2021). Bu verilerle karşılaştırıldığında, çalışmamızda yaş ortalaması ve erkek cinsiyetin fazla olması benzerlik göstermektedir (Tablo 4-1). Literatürde, yaşlı hastaların genç hastalara göre mobilizasyon kapasitesinin daha kötü olduğu gösterilse de son yıllarda dünya da ve ülkemizde geriatrik hasta popülasyonunda hematopoetik kök hücre nakli sayısı gittikçe artmaktadır (Goker et al., 2018).

Literatüre bakıldığında, otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunun yaş ortalamaları 56-61 yaş aralığında değişmektedir (Gordillo et al., 2021; Stamm et al., 2021). Gupta ve diğ. (2021) yaptığı çalışmada, <60 yaş altındaki kanser hastalarında kemoterapi ilişkili bulantı/kusma riski artmaktadır (Gupta et al., 2021). Abdelaty ve diğ. (2023) tarafından otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda yapılan bir çalışmada, 50 yaş üzeri ve 50 yaş altı hastalarda grad ≥2 gastrointestinal sistem semptomlarında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (Abdelaty et al., 2023). Stamm ve diğ. (2021) tarafından otolog kök hücre nakli yapılan hasta grubunda semptom prevalansı ve yaşam kalitesini incelediği bir çalışma da >65 yaş ve genç hastalar karşılaştırıldığında, bulantı ve kusmanın değerlendirildiği semptom puanları arasında

anlamlı bir fark bulunmadığı gösterilmiştir (Stamm et al., 2021). Bu çalışmada hastaların yaşlarına göre bulantı kusma deneyimlerine bakıldığında, kontrol grubunda yer alan 55 yaş üstü ve altı olan hastalar arasında semptom deneyimi puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Deney grubunda bulunan 55 yaş altı hastaların 14.gün bulantı kusma deneyimi puanlarının 55 yaş üstü olanlardan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4-8). Çoklu regresyon analizi sonucuna bakıldığında, yaşın bulantı sayısı ve şiddeti, kusma sayısı üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü. Bu çalışma sonucunun da literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Otolog hematopoetik kök hücre naklinde bulantı kusma ve cinsiyet arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Literatüre bakıldığında, kadın cinsiyet kanser hastalarında kemoterapi ilişkili bulantı/kusma riskini arttırmaktadır (Gupta et al., 2021). 2020 yılında kemoterapi ilişkili bulantı kusmanı yönetiminin tartışıldığı konsensus raporunda, kadınlarda mide bulantısı ve kusma (hem akut hem de gecikmiş) riski erkeklere göre daha yüksektir (Vaid et al., 2020). Gordillo ve diğ. (2021) tarafından otolog kök hücre nakli yapılan hasta grubunda gastrointestinal toksisite risk faktörlerini incelediği bir çalışmada, kadın cinsiyetin erkeklere göre daha şiddetli bulantı ve kusma ile deneyimi yaşadığı görülmüştür (Gordillo et al., 2021). Bazı çalışmalar, kadın hastalarda erkek hastalara kıyasla melfalan klirensinin daha düşük olması nedeniyle kadınlarda GI toksisitesinin arttığını bildirmiştir (Mougenot et al., 2004). Ancak Abdelaty ve diğ. (2023) tarafından otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda yapılan bir çalışmada, cinsiyetin grad ≥2 gastrointestinal sistem semptomları üzerine anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (Abdelaty et al., 2023). Bulantı kusma ve cinsiyet arasındaki ilişkiye baktığımızda, kontrol grubunda kadın hastaların 3.gün, deney grubunda yer alan kadın hastaların 13.gün bulantı, kusma ve öğürme deneyimi puanlarının erkeklerden daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4-7). Ancak çoklu regresyon analizi sonucuna bakıldığında, sadece cinsiyetin bulantı sayısı ve şiddeti, kusma sayısı üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü.

## 5.2. HASTALARIN HASTALIK VE TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ ÖZELLİKLERİ

CIBMTR verilerine göre, 1980-2021 yılları arasında otolog hematopoetik kök hücre naklinin daha sık uygulandığı ve hasta tanılarının ağırlıklı olarak multiple miyelom ve lenfoma olduğu gösterilmiştir (Bolon et al., 2022). GLOBACAN 2020 verilerine göre; dünyada hodgkin lenfoma erkeklerde yüz binde 1,2, kadınlarda yüz binde 0,8; mortalite yüz binde 0,26 olduğu, non-hodgkin lenfoma erkeklerde yüz binde 6,9, kadınlarda yüz binde 4,8; mortalite yüz binde 2,6 olduğu, multiple miyelom erkeklerde yüz binde 2,2, kadınlarda yüz binde 1,5; mortalite yüz

binde 1,1 olduğu belirtilmiştir (Sung et al., 2021). Otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta gruplarına bakıldığında, hastaların büyük bir kısmının tanısı multipl miyelom ve lenfoma olduğu belirtilmiştir (Castro et al., 2018; Gordillo et al., 2021; Stamm et al., 2021). Bu çalışma sonucuna baktığımızda aynı hasta gruplarının fazla olduğu görülmektedir. Ayrıca hastaların nakil öncesi aldıkları hazırlık rejimine bakıldığında, büyük oranda melfalan ve BEAM protokolü aldıkları belirlendi (Tablo 4-2). Hastaların multiple miyelom ve lenfoma tanılarının olması, miyeloablatif tedavi rejimlerinden olan melfalan ve BEAM tedavi protokolü almalarını desteklemektedir.

Hematopoetik kök hücre naklinde, tedavi protokolünde aldıkları her bir ajandan gelen akut ve gecikmiş emetik tepkiler, önceki kemoterapi öyküsü, dondurularak saklanmış kök hücrelerin infüzyonu, çok günlü kemoterapi rejimleri nedeniyle kemoterapiye bağlı bulantı kusmanın kontrolü oldukça zordur. Otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan ve yüksek doz melfalan tedavisi alan hastaların %88'inde bulantı, %60'sında kusma geliştiği bildirilmiştir (Gordillo et al., 2021). Melfalan tedavisi oldukça emetojeniktir ve hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta gruplarının %80 ile %100'ünde akut ve gecikmiş bulantı kusmaya sebep olmaktadır (Trifilio et al., 2017). Otolog hematopoetik kök hücre nakli alan hasta gruplarında yapılan bir çalışmada, yüksek doz melfalan tedavisi alan hasta ile BEAM protokolü karşılaştırıldığında BEAM için toplamda daha az emetik atak olduğu gösterilmiştir (Clark et al., 2016). Bashir ve diğ. (2019) tarafından otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan, melfalan ve busulfan+melfalan tedavisi alan hastalarda %67 grad 2 bulantı geliştiği bildirilmiştir (Bashir et al., 2019). Çalışmamıza katılan ve melfalan tedavisi alan hastaların, tedavilerinin 7. gününde diğer tedavi protokollerine göre bulantı, kusma ve öğürme semptomlarının daha fazla görüldüğü saptandı (Tablo 4-12). Çoklu regresyon analizi sonucuna bakıldığında, sadece hazırlık rejiminin bulantı sayısı ve şiddeti, kusma sayısı üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür.

Literatüre bakıldığında otolog hematopoetik kök hücre naklinde bulantı kusmayı değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır. Garios ve diğ. (2018) tarafından hematopoetik kök hücre nakli hastalarında yaptığı bir çalışmada, otolog nakil olan hastaların %88'inde bulantı ve kusma geliştiği gösterilmiştir (Garios et al., 2018). Scordo ve diğ. (2022) tarafından otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda yaptığı bir çalışmada grad 3 bulantı kusma görülme oranı %55 olarak bildirilmiştir (Scordo et al., 2022). Bu çalışmada grad 3 bulantı görülme oranı; kontrol grubunda %37,1, deney grubunda %17,1 olduğu görülmüştür.

Farklı bir çalışmada otolog hematopoetik kök hücre naklinde pansitopeni döneminde bulantı ve kusma görülme oranı %43.7 olarak belirlenmiştir (Marques et al., 2018). Bu çalışmada da, kontrol ve deney grubunun %7,1'i akut bulantı, %92,9'u gecikmiş bulantı yaşadığı belirlendi. Kusması olan hastaların tamamı gecikmiş kusma deneyimlendiği bulunmuştur. Pasyar ve diğ. (2022) tarafından yapılan çalışmada, hematopoetik kök hücre nakli yapılan ve kemoterapi alan hastaların %70-80'inde bulantı ve kusma görüldüğü, %36'sında akut, %59'unda gecikmiş bulantı kusma görüldüğü bulunmuştur (Pasyar et al., 2022). Bu çalışmada nefes egzersizinin bulantı kusma üzerine etkisi incelediğinden, tüm hastalarımızda bulantı gelişimi otolog hematopoetik kök hücre nakli sürecinin beklenen yan etkisidir. Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma, hastanın tedavi sürecini olumsuz yönde etkileyen ciddi bir komplikasyondur. Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın komplikasyonları arasında kalori alımının azalması, elektrolit dengesizlikleri, dehidrasyon, aspirasyon pnömonisi, özofagus yırtılması ve yaşam kalitesinin azalması bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, literatüre göre hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta grubunda bulantı kusma görülme oranı oldukça yüksektir.

## 5.3. NEFES EGZERSİZİNİN BULANTI KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ

Nefes egzersizinin genellikle strese bağlı gerginlik ve kaygıyı azaltmak için kullanılan bağımsız bir hemşirelik bakımı olduğu belirtilmektedir (Aybar et al., 2020). Bu nedenle hastalarda bulantı/kusmanın sebep olduğu sıkıntıyı hafifletmek veya ortadan kaldırmak ve hastaların fonksiyonel durumunu iyileştirmek için nefes egzersizi oldukça önemlidir. Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda, bulantı, kusma ve anksiyete arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (Pasyar et al., 2022). 2020 yılında kemoterapi ilişki bulantı kusmanı yönetiminin tartışıldığı konsensus raporunda, kemoterapi planlanan hastalarda anksiyetenin bulantı ve kusma riskini arttırdığı saptanmıştır (Vaid et al., 2020).

Son zamanlarda nefes egzersizlerine ilginin artması ve iyileştirici etkisinin görülmesine bağlı, birçok farklı alanda semptom yönetimi açısından kullanıldığı görülmüştür. Literatüre bakıldığında; hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda oluşan semptomların yönetilmesinde nefes egzersizinin etkilerini gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu hasta grubunda nefes egzersizinin bulantı kusma üzerine etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda nefes egzersizinin bulantı kusma üzerine etkisini inceleyen ilk çalışma olduğu düşünülmektedir.

Meme kanseri tanısı olan hastalarda derin solunum egzersizinin bulantı kusma üzerine etkisinin incelendiği bir çalışma da gruplar arasında bulantı şiddetlerinde ilk gün anlamlı fark yokken, 2. günden 6. güne kadar deney grubunda bulantı şiddetini, kemoterapi aldıkları 1. günden 6. güne kadar deney grubunun bulantı, kusma ve öğürme sayılarında önemli düzeyde azalma olduğu saptanmıştır (Aybar et al., 2020). Suryono ve diğ. (2020) tarafından nazofarenks kanseri teşhisi konan hastalarda, kemoterapi sonrası derin nefes alma ve murottal gevşeme egzersizi yaptırdığı çalışmasında, bulantının yoğunluk ve şiddetini azalttığı saptanmıştır (Suryono et al., 2020). Song ve diğ. (2013) tarafından 100 meme kanserli hastada yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada nefes ve progresif gevşeme egzersizlerinin kemoterapi sonrası bulantı görülme insidansını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (Song et al., 2013). Kurt ve diğ. (2018) tarafından adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda nefes ve gevşeme egzersizlerinin semptomlar üzerine etkisini inceledikleri çalışmada, ağrı, bulantı, iştahsızlık, kaygı, yorgunluk gibi semptomların önemli derecede azaldığı saptanmıştır (Kurt & Kapucu, 2018). Soliman ve diğ. (2021) meme kanser tanısı olan ve kemoterapi alan hasta grubunda derin solunum egzersizini içeren progresif kas gevşeme egzersizlerinin kusma, bulantı, öğürme ve anksiyetenin sıklığı, şiddeti ve süresinde anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir (Soliman et al., 2021). Bu çalışma sonuçlarına bakıldığında, kontrol grubu ve deney grubu arasında 7.gün bulantı ve öğürme deneyimi, 5.gün, 7. gün ve 14.gün kusma deneyimi alt boyutu puanları açısından fark olduğu bulundu. Kontrol grubunda yer alan hastaların 7.gün bulantı ve öğürme, 5.,7. ve 14. gün ise kusma deneyimi alt boyutu puanlarının deney grubunda bulunan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4-4). Deney grubunun 5-10. gün arasında nefes egzersizi sayısının diğer günlere oranla daha fazla yaptıkları görüldü (Tablo 4-3). Bu göstergeler egzersiz sayısının fazla olduğu günlerde bulantının daha yoğun olarak yaşandığını göstermektedir. Çalışmamızda, nefes egzersizi sayısı ile bulantı şiddeti, bulantı sayısı arasında ters yönlü bir ilişki bulunmuş olup, nefes egzersiz sayısı arttıkça bireylerin bulantı şiddeti, bulantı sayısı ve kusma sayısının azaldığı bulunmuştur.

Nefes egzersizlerinin bulantı kusma üzerine etkinliği genellikle progresif gevşeme egzersizleriyle kombine bir şekilde incelenmiştir. Tian ve diğ. (2020) yaptığı sistematik derlemede, progresif gevşeme egzersizlerinin kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma üzerinde, özellikle de gecikmiş bulantı ve kusmanın görülme sıklığı ve derecesi üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu gösterilmiştir (Tian et al., 2020). Tan ve diğ. (2022) yaptığı sistematik derleme de meme kanseri tanılı hastaların bir veya iki günde bir / 25-30 dakika

progresif gevşeme egzersizi yapmasının gruplar arasında akut bulantı, kusma veya gecikmiş bulantı insidansında farklılık göstermediği, ancak deney grubunda gecikmiş kusma insidansının önemli derecede düştüğü saptanmıştır (Tan et al., 2022). Yoganın önemli bileşenlerinden biri nefes terapidir. Nefes terapiyi içeren yoganın kanser hastaları üzerinde etkisine bakılan çalışmalarda, meme kanserli hastaların kemoterapi seanslarının üzerine haftada 3–6 saat asanas yoga tekniği ve pranayama nefes egzersizlerini yapması deney grubunda kontrol grubuna göre bulantının sıklığını, şiddetini, kusmanın şiddetini azalttığı bulunmuştur (Raghavendra et al., 2007). Kemoterapi alan meme ve prostat kanseri hastalarında yapılan bir çalışma da iki dakikalık nefes egzersizi, ardından 10 dakikalık ilerleyici kas gevşetme egzersizi ve 15 dakikalık hoş bir rehberli imgeleme seansının, bulantı, kusma ve öğürme üzerinde olumlu etkisi olduğu, deney grubunda kontrol grubuna göre bu semptomların önemli derece azaldığı gösterilmiştir (Charalambous et al., 2016). Kapogiannis ve diğ. (2018) incelediği bir sistematik derlemede, progresif gevşeme egzersizleri ve rehberli imgelemenin mide bulantısı ve kusmayla baş etmede etkili bir yol olduğu belirtilmiştir (Kapogiannis et al., 2018). Bu çalışmada da benzer olarak nefes egzersizinin özellikle gecikmiş kusma görülme sıklığı üzerine olumlu yönde etkisinin olduğu bulundu (Tablo 4-9). Bulantı şiddeti derecelerine bakıldığında genel olarak deney grubunun bulantı şiddetinin daha düşük olduğu, ancak anlamlılık düzeyine bakıldığında, bulantı şiddetinin sadece 7. gün gruplar arasında fark olduğu belirlendi (Tablo 4-10). Deney ve kontrol gruplarında kusma sayılarının 6. ve 7. günlerde fark olduğu ve özellikle nefes egzersizinin aktif yapıldığı günlerde deney grubunun kusma sayılarında azalma olduğu görüldü (Tablo 4-11). Bu çalışma sonucuna baktığımızda, nefes egzersizinin kusmayı tamamen engellemediği fakat sıklığını azalttığı belirlenmiştir. Yapılan çalışmalara bakıldığında; nefes egzersizinin tek başına bulantı kusma üzerindeki etkisini değerlendirdiği çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Ayrıca yapılan çalışmaların ağırlıklı olarak meme kanseri hastaları üzerine olduğu görülmektedir. Erkek hastalarında katıldığı, hematolojik kanser türlerinde daha büyük örneklem sayısı ile daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 5.4. NEFES EGZERSİZİNİN GÜNLÜK ÖĞÜN TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda malnütrisyon yaygın olarak görülmektedir (Eglseer et al., 2020). Bu hastalar nakil öncesinde de önemli ölçüde kilo kaybı yaşamaktadır. Hematopoetik kök hücre nakli dönemi sırasında ve sonrasında çoğu hastalar kilo vermeye devam etmekte ve beslenme durumları daha da kötüleşmektedir (Eglseer et al., 2020). Hematopoetik kök hücre nakli hastalarında kemoterapi ve radyoterapinin sebep olduğu; iştah

kaybı, ağız kuruluğu, oral mukozit, mide bulantısı, kusma, tat ve koku duyusunda değişiklik ve diğer gastrointestinal sorunlar beslenme sorunlarına ve malnütrisyona sebep olmaktadır (Malihi et al., 2013). Malnütrisyonun bu hastalarda, daha fazla bakteriyel ve mantar enfeksiyonlarına sebep olması, daha fazla sayıda ateşli gün ve daha uzun hastanede kalış süresi gibi ciddi olumsuz sonuçları vardır (Baumgartner et al., 2016, 2017). Nakil sonrası görülen gastrointestinal sistem toksisiteleri, hastalarda yeterli kalori tüketme yeteneklerinin zayıflamasına, dolayısıyla paranteral beslenme ihtiyacının ve enfeksiyon gelişme riskinin artmasına sebep olmaktadır (Abdelaty et al., 2023). Bu yüzden tüm sağlık profesyonellerinin hematopoetik kök hücre nakli uygulanan yetişkin hastaları etkileyen en yaygın beslenme sorunlarının farkında olması gerekir. Beslenme sorunlarının farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Non-farmakolojik müdahalelerin farmakolojik tedavi yöntemlerine göre yan etkilerinin ve maliyetlinin daha az olduğu belirtilmektedir (Eglseer et al., 2020). Ayrıca bazı non-farmakolojik uygulamaları hastalar taburcu olduktan sonra da devam ettirmektedir. Literatüre bakıldığında, hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda beslenme durumu, beslenme sorunları ve bu sorunların non-farmakolojik tedavi seçeneklerini ele alan sınırlı sayıda çalışma tespit edilmiştir. Jarden ve diğ. (2009) tarafından allojenik hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda, 4-6 hafta boyunca/haftada 5 kez/1 saat multimodal program (egzersiz, rahatlama, psikoeğitim) uygulanması sonucunda deney grubunun kontrol grubuna göre paranteral beslenme gün sayısının daha az olduğu saptanmıştır (Jarden et al., 2009). Bu çalışmada hastaların %55,7'sine total paranteral beslenme başlanmıştır. Tedavi öncesi, tedavinin 3., 7., ve 9. günleri deney ve kontrol gruplarının oral yoldan günlük öğün tüketim miktarı ortalamalarına bakıldığında, deney grubunun kontrol grubuna göre oral yoldan günlük öğün tüketim miktarı ortalamalarının daha fazla olduğu bulundu (Tablo 4-14). Ancak çalışmamızda genel olarak istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın deney grubunun oral yoldan günlük öğün tüketim miktarı ortalamaları kontrol grubuna göre fazla olduğu görülmüştür. Çalışmalara bakıldığında, hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda daha çok beslenme durumunu etkileyen semptom yönetimi konusu ele alınmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda non-farmakolojik müdahalelerin semptom yönetimi üzerine etkisi ile birlikte beslenme durumunun da objektif olarak ele alınması gerekmektedir. Bu yüzden non-farmakolojik yöntemlerin beslenme durumu üzerindeki etkisini incelemek için daha fazla kanıt düzeyi yüksek çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 5.5. HASTALARIN ANTİEMETİK KULLANIMI

Bulantı kusmanın farmakolojik yönetiminde hem Amerikan Klinik Onkoloji Derneği hem de Çok Uluslu Kanserde Destekleyici Bakım Derneği, hematopoetik kök hücre nakli uygulanan hastalar için deksametazon ve 5-HT3 antagonistini önermektedir (Roila et al., 2010). Bu çalışmada da hastalara tedavi protokolü kapsamında deksametazon ve granisetron içeren 5-HT3 antagonistini antiemetik tedavi kullanılmıştır. Tendas ve diğ. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, yüksek doz melfalan tedavisi ve hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda aprepitant + serotonin reseptör antagonisti (5HT3RA) + deksametazon kombine tedavinin bulantı kusmanın yönetiminde diğer antiemetik tedavilere göre daha etkili olduğu bulunmuştur (Tendas et al., 2019). Abdelaty ve diğ. (2023) yaptığı çalışmada, hastaların %48,1 grad 1, %36,2 grad 2 bulantı geliştiği ve bu hastaların büyük çoğunluğunun (%57,6), serotonin reseptör antagonisti (5HT3RA) + deksametazon tedavisi %21,3'ü de aprepitant + 5HT3RA + deksametazon kombine tedavi aldığı bildirilmiştir. Bu hasta grubunun %40,4'ünde grad 1, %36,2'sinde grad 2 kusma gelişmiştir (Abdelaty et al., 2023). Bu çalışmada, tedavi protokolü dışında ekstra antiemetik ilaç ihtiyacı duyan hastalar değerlendirildiğinde, kontrol grubunun protokol dışında daha fazla antiemetik tedaviye ihtiyaç duyduğu belirlendi (Tablo 4-18). Bu durum bize kontrol grubunun daha yoğun bulantı yaşadığını göstermektedir. Literatüre bakıldığında, nefes terapisinin antiemetik tedavi üzerindeki etkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalarda bizim hastalarımızında kullandığı 5-HT3 antagonisti antiemetik tedavilerinin, sersemlik, konstipasyon ve baş ağrısı gibi yan etkilerinin olduğu gösterilmiştir (Schwartzberg et al., 2014). Hastalarda antiemetik ihtiyacının azalması hem maliyet açısından hem de yan etkilerin hastaya vereceği rahatsızlıkların azalması açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda, nefes egzersizinin, protokolde kullanılan antiemetiklerle birlikte bulantı kusma sayısını ve bulantı şiddetini azalttığı bulunmuştur. Ayrıca hastaların bulantı sayısı, şiddeti ve kusma sayısı artarsa daha fazla antiemetik tedaviye ihtiyaç olduğu gösterilmiştir.

# 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

## Sonuçlar

Otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda nefes egzersizinin kemoterapi ilişkili bulantı ve kusma yönetimi üzerine etkisini incelemek amacı ile gerçekleştirilen bu çalışmada;

- Nefes egzersizi hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda kemoterapi ilişkili bulantı şiddeti üzerine etkili bir yaklaşım olduğu hipotezi doğrulandı.
- Bulantının en yoğun yaşandığı günlerden olan 7. gün bulantı oluşumu, sıkıntısı ve deneyimi deney grubunda kontrol grubuna göre daha az yaşandı.
- Her iki grubun daha çok grad 1 düzeyinde bulantı yaşadığı, kontrol grubunun grad 3 bulantı oranının, deney grubundan yüksek olduğu gözlendi.
- Nefes egzersizi sayısı ile bulantı sayısı ve şiddeti arasında ters yönlü bir ilişki bulunmuş olup, nefes egzersiz sayısı arttıkça bireylerin bulantı sayısı ve şiddetinin azaldığı saptandı.
- Nefes egzersizi hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda kemoterapi ilişkili kusma yönetimi üzerine etkili bir yaklaşım olduğu hipotezi doğrulandı.
- Hastalarda tedavinin 5., 6., 7. ve 14. günü kusma oluşumu ve kusma sıkıntısı, tedavinin 5., 7. ve 14. günü kusma deneyimi deney grubunda kontrol grubuna göre daha az yaşandı.
- Nefes egzersizi sayısı ile kusma sayısı arasında ters yönlü bir ilişki bulunmuş olup, nefes egzersiz sayısı arttıkça bireylerin kusma sayısının azaldığı saptandı.
- Kontrol grubunun geç kusma sıklığının deney grubuna göre daha fazla olduğu görüldü.
- Nefes egzersizi hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda kemoterapi ile ilişkili bulantı kusmanın yönetiminde antiemetik kullanımını azalttığı hipotezi doğrulandı.
- Kontrol ve deney grupları arasında antiemetik tedavi kullanımına bakıldığında, kontrol grubunun protokol dışında daha fazla antiemetik tedaviye ihtiyaç duyduğu belirlendi.

- Nefes egzersizinin hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda oral yoldan günlük öğün tüketim miktarı ortalamaları üzerine etkili bir yaklaşım olduğu görüldü.

**Öneriler**

Otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda nefes egzersizinin kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma yönetiminde etkili bir yaklaşım olduğu belirlendi.

- Nefes egzersizinin bulantı kusma yönetiminde protokol haline getirilmesi ve kliniklerde uygulatılması

- Hemşirelerin nefes teknikleri konusunda sertifika programlarına gönderilmesi ve farkındalığın arttırılması

- Nefes egzersizinin bulantı kusma yönetiminde etkinliğinin daha etkili ve kapsamlı şekilde değerlendirilebilmesi için daha büyük örneklem grubu ile farklı merkezlerinde katıldığı çok merkezli çalışmaların yapılması

- Nefes egzersizinin taburculuk sonrası uygulanması kolay olduğu için bulantı kusma yönetiminde yapılan çalışmalarda sadece nefes egzersizinin etkinliğinin değerlendirilmesi

- Nefes egzersizinin kemoterapi ilişkili bulantı ve kusma yönetiminde etkisi ile birlikte hastaların beslenme durumunun da objektif yöntemlerle ölçüldüğü araştırmaların yapılması önerilir.

# KAYNAKLAR


Abdelaty, M. M., Al-Hosiny, F., & Mashaal, R. G. (2023). Evaluation of Gastrointestinal Complications in Egyptian Patients After Autologous Stem Cell Transplantation Using Melphalan-Based Regimens. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, *35*(1), 29. https://doi.org/10.1186/s43162-023-00213-4

Ahles, T. T., Tope, D. M., Pinkson, B., Walch, S., & Hann, D. (1999). Massage Therapy for Patients Undergoing Autologous Bone Marrow Transplantation. *Journal of Pain and Symptom Management*, *18*(3), 157–163.

Amer, R., Salameh, H., Mosleh, S., Abu-Taha, A., Hamayel, H., Enaya, A., Adas, A., Khursani, A., Wild-Ali, M., Mousa, T., Battat, M., Daifallah, A., Koni, A., & Shawahna, R. (2022). Epidemiology of Early Infections and Predictors of Mortality After Autologous Hematopoietic Stem-cell Transplantation Among Multiple Myeloma, Hodgkin, and non-Hodgkin Lymphoma: The First Experience From Palestine. *BMC Infectious Diseases*, *22*(1), 1–11. https://doi.org/10.1186/s12879-022-07709-4

Arai, S., Arora, M., Wang, T., Spellman, S. R., He, W., Couriel, D. R., Urbano-Ispizua, A., Cutler, C. S., Bacigalupo, A. A., Battiwalla, M., Flowers, M. E., Juckett, M. B., Lee, S. J., Loren, A. W., Klumpp, T. R., Prockup, S. E., Ringdén, O. T. H., Savani, B. N., Socié, G., … Pavletic, S. Z. (2015). Increasing Incidence of Chronic Graft-versus-Host Disease inAllogeneic Transplantation: A Report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, *21*(2), 266–274. https://doi.org/10.1016/J.BBMT.2014.10.021

Arat, M., Arpaci, F., Ertem, M., & Gürman, G. (2008). Turkish Transplant Registry: A Comparative Analysis of National Activity with the EBMT European Activity Survey. *Bone Marrow Transplantation*, *42*(S1), S142–S145. https://doi.org/10.1038/bmt.2008.144

Auletta, J., Kou, J., Chen, M., & Shaw, B. (2021). *Current Use and Outcome of Hematopoietic Stem Cell Transplantation: CIBMTR US Summary Slides*. https://cibmtr.org/CIBMTR/Resources/Summary-Slides-Reports

Avcı, H. S., Ovayolu, N., & Ovayolu, Ö. (2016). Effect of Acupressure on Nausea-Vomiting in Patients With Acute Myeloblastic Leukemia. *Holistic Nursing Practice*, *30*(5), 257–262. https://doi.org/10.1097/HNP.0000000000000161

Avcı, M., Erol Kocahan, M., & Etiz, P. (2022). Hematopoietik Kök Hücre Nakil Süreci. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, *31*(3), 196–203. https://doi.org/10.17827/AKTD.1125454

Aybar, D. O., Kılıc, S. P., & Çınkır, H. Y. (2020). The Effect of Breathing Exercise on Nausea, Vomiting and Functional Status in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy.

*Complementary Therapies in Clinical Practice*, *40*, 101213. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101213

Ayers, M. L., & Olowe, O. F. (2015). *A Systematic Review: Non-Pharmacological Interventions for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting*.

Babic, A., & Trigoso, E. (2018). Cell Source and Apheresis. In *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses* (pp. 71–87). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-50026-3_5

Barnes, D. W. H., & Loutit, J. F. (1954). What is the Recovery Factor in Spleen? *Nucleonics*, *12*, 68–71.

Bashir, Q., Thall, P. F., Milton, D. R., Fox, P. S., Kawedia, J. D., Kebriaei, P., Shah, N., Patel, K., Andersson, B. S., Nieto, Y. L., Valdez, B. C., Parmar, S., Rondon, G., Delgado, R., Hosing, C., Popat, U. R., Oran, B., Ciurea, S. O., Lin, P., … Qazilbash, M. H. (2019). Conditioning with Busulfan Plus Melphalan Versus Melphalan Alone Before Autologous Haemopoietic Cell Transplantation for Multiple Myeloma: An Open-Label, Randomised, Phase 3 Trial. *The Lancet Haematology*, *6*(5), e266–e275. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30023-7

Bates, D., Bolwell, B., Majhail, N. S., Rybicki, L., Yurch, M., Abounader, D., Kohuth, J., Jarancik, S., Koniarczyk, H., McLellan, L., Dabney, J., Lawrence, C., Gallagher, L., Kalaycio, M., Sobecks, R., Dean, R., Hill, B., Pohlman, B., Hamilton, B. K., … Liu, H. D. (2017). Music Therapy for Symptom Management After Autologous Stem Cell Transplantation: Results From a Randomized Study. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, *23*(9), 1567–1572. https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2017.05.015

Baumgartner, A., Bargetzi, A., Zueger, N., Bargetzi, M., Medinger, M., Bounoure, L., Gomes, F., Stanga, Z., Mueller, B., & Schuetz, P. (2017). Revisiting Nutritional Support for Allogeneic Hematologic Stem Cell Transplantation—A Systematic Review. *Bone Marrow Transplantation*, *52*(4), 506–513. https://doi.org/10.1038/bmt.2016.310

Baumgartner, A., Zueger, N., Bargetzi, A., Medinger, M., Passweg, J. R., Stanga, Z., Mueller, B., Bargetzi, M., & Schuetz, P. (2016). Association of Nutritional Parameters with Clinical Outcomes in Patients with Acute Myeloid Leukemia Undergoing Haematopoietic Stem Cell Transplantation. *Annals of Nutrition and Metabolism*, *69*(2), 89–98. https://doi.org/10.1159/000449451

Bayo, J., Fonseca, P. J., Hernando, S., Servitja, S., Calvo, A., Falagan, S., García, E., González, I., De Miguel, M. J., Pérez, Q., Milena, A., Ruiz, A., & Barnadas, A. (2012). Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathophysiology and Therapeutic Principles. *Clinical & Translational Oncology : Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, *14*(6), 413–422. https://doi.org/10.1007/S12094-012-0818-Y

Berger, M. J., Ettinger, D. S., Aston, J., Barbour, S., Bergsbaken, J., Bierman, P. J., Brandt, D., Dolan, D. E., Ellis, G., Kim, E. J., Kirkegaard, S., Kloth, D. D., Lagman, R., Lim, D., Loprinzi, C., Ma, C. X., Maurer, V., Michaud, L. B., Nabell, L. M., … Hughes, M. (2017). NCCN Guidelines Insights: Antiemesis, Version 2.2017. *The Journal of the National*

*Comprehensive Cancer Network*, *15*(7), 883–893. https://doi.org/10.6004/JNCCN.2017.0117

Bettini, E., Idiokitas, R., Mahmood, L., Jacobs, S., & Steinhorn, D. (2023). Safety and Acceptance of Acupuncture and Acupressure in Children, Adolescents, and Young Adults Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Cancer Nursing*, *46*(3), E204–E207. https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000001135

Bolon, Y., Atshan, R., Allbee-Johnson, M., Estrada-Merly, N., & Lee SJ. (2022). *Current Use and Outcome of Hematopoietic Stem Cell Transplantation: CIBMTR Summary Slides*. https://cibmtr.org/CIBMTR/Resources/Summary-Slides-Reports

Brown, R. P., Gerbarg, P. L., & Muench, F. (2013). Breathing Practices for Treatment of Psychiatric and Stress-Related Medical Conditions. *Psychiatric Clinics of North America*, *36*(1), 121–140. https://doi.org/10.1016/j.psc.2013.01.001

Campos de Carvalho, E., Titareli Merizio Martins, F., & Benedita dos Santos, C. (2007). A Pilot Study of a Relaxation Technique for Management of Nausea and Vomiting in Patients Receiving Cancer Chemotherapy. *Cancer Nursing*, *30*(2), 163–167. https://doi.org/10.1097/01.NCC.0000265007.87311.d0

Can, A., Çetin, M., Demirer, T., Elçin, M., Ovalı, E., Sucak, G. T., & Şahin, F. (2014). *Ulusal Kök Hücre Politikaları Çalıştayı Raporu 2014* (A. Can & T. Demirer, Eds.; 1st ed.). Türkiye Bilim Akademisi.

Can, G. (2013). Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Yaklaşımlarına Genel Bakış. *Sağlıkla Hemşirelik Dergisi*, 49–51.

Carlson, L. E., Toivonen, K., Flynn, M., Deleemans, J., Piedalue, K.-A., Tolsdorf, E., & Subnis, U. (2018). The Role of Hypnosis in Cancer Care. *Current Oncology Reports*, *20*(12), 93. https://doi.org/10.1007/s11912-018-0739-1

Carreras, E., Dufour, C., Mohty, M., & Kröger, N. (2019). The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. *Springer International Publishing*, *7*, 1–702.

Castro, M. D. de, Chebli, J. M., Costa, L. J., Alves, K. R. L., Atalla, A., & Neto, A. E. H. (2018). Infectious Diarrhea in Autologous Stem Cell Transplantation: High Prevalence of Coccidia in a South American Center. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, *40*(2), 135. https://doi.org/10.1016/J.HTCT.2017.10.002

Chakrabarty, J., Fernandes, D., Joisa, G., Varghese, P., Mayya, S., & Vidyasagar, M. (2015). Effectiveness of Pranayama on Cancer-Related Fatigue in Breast Cancer Patients Undergoing Radiation Therapy: A Randomized Controlled Trial. *International Journal of Yoga*, *8*(1), 47–53. https://doi.org/10.4103/0973-6131.146062

Charalambous, A., Giannakopoulou, M., Bozas, E., Marcou, Y., Kitsios, P., & Paikousis, L. (2016). Guided Imagery And Progressive Muscle Relaxation as a Cluster of Symptoms Management Intervention in Patients Receiving Chemotherapy: A Randomized Control Trial. *PLOS ONE*, *11*(6), e0156911. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156911

Chen, A. (2015). *Blood and marrow transplant handbook* (R. T. Maziarz & S. Slater, Eds.; 2nd ed.). Springer.

Chen, H.-Y., Li, S.-G., Cho, W. C., & Zhang, Z.-J. (2013). The Role of Acupoint Stimulation as an Adjunct Therapy for Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *13*(362), 1–14. https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-362

Chen, Y. F., Huang, X. Y., Chien, C. H., & Cheng, J. F. (2017). The Effectiveness of Diaphragmatic Breathing Relaxation Training for Reducing Anxiety. *Perspectives in Psychiatric Care*, *53*(4), 329–336. https://doi.org/10.1111/PPC.12184

Cheuk, D. K. (2013). Optimal Stem Cell Source for Allogeneic Stem Cell Transplantation for Hematological Malignancies. *World Journal of Transplantation*, *3*(4), 112. https://doi.org/10.5500/WJT.V3.I4.99

Clark, S. M., Clemmons, A. B., Schaack, L., Garren, J., DeRemer, D. L., & Kota, V. K. (2016). Fosaprepitant for the Prevention of Nausea and Vomiting in Patients Receiving BEAM or High-dose Melphalan Before Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, *22*(3), 416–422. https://doi.org/10.1177/1078155215585190

Clemmons, A. B., Orr, J., Andrick, B., Gandhi, A., Sportes, C., & DeRemer, D. (2018). Randomized, Placebo-Controlled, Phase III Trial of Fosaprepitant, Ondansetron, Dexamethasone (FOND) Versus FOND Plus Olanzapine (FOND-O) for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Hematologic Malignancies Receiving Highly Emetogenic Chemotherapy and Hematopoietic Cell Transplantation Regimens: The FOND-O Trial. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, *24*(10), 2065–2071. https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.06.005

Correa, C., Gonzalez-Ramella, O., Baldomero, H., Basquiera, A. L., Baena, R., Arcuri, L., Puga, B., Rosales, C., Chávez, M., Hernández, C., Maldonado, B., Gómez-De León, A., Mendoza, N., Frutos, C., Aranda, L., Díaz, L., Hernández, M., Seber, A., Karduss, A., … Niederwieser, D. (2022). Increasing Access to Hematopoietic Cell Transplantation in Latin America: Results of the 2018 LABMT Activity Survey and Trends Since 2012. *Bone Marrow Transplantation*, *57*(6), 881–888. https://doi.org/10.1038/S41409-022-01630-9

Del Fante, C., Seghatchian, J., & Perotti, C. (2018). Reflections on Methodical Approaches to Hematopoietic Stem Cell Collection in Children. *Transfusion and Apheresis Science : Official Journal of the World Apheresis Association : Official Journal of the European Society for Haemapheresis*, *57*(3), 425–427. https://doi.org/10.1016/J.TRANSCI.2018.05.005

Deng, G., Giralt, S., Chung, D. J., Landau, H., Siman, J., Search, B., Coleton, M., Vertosick, E., Shapiro, N., Chien, C., Wang, X. S., Cassileth, B., & Mao, J. J. (2018). Acupuncture for Reduction of Symptom Burden in Multiple Myeloma Patients Undergoing Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized Sham-Controlled Trial. *Supportive Care in Cancer*, *26*(2), 657–665. https://doi.org/10.1007/s00520-017-3881-7

D'Souza, A., Lee, S., Zhu, X., & Pasquini, M. (2017). Current Use and Trends in Hematopoietic Cell Transplantation in the United States. *Biology of Blood and Marrow Transplantation : Journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, *23*(9), 1417–1421. https://doi.org/10.1016/J.BBMT.2017.05.035

Du, J. (2022). Effects of the Combination of Continuous Nursing Care and Breathing Exercises on Respiratory Function, Self-Efficacy, and Sleep Disorders in Patients with Lung Cancer Discharged from Hospital. *Contrast Media & Molecular Imaging*, *2022*, 1–6. https://doi.org/10.1155/2022/3807265

Eglseer, D., Seymann, C., Lohrmann, C., & Hoedl, M. (2020). Nutritional Problems and Their Non-Pharmacological Treatment in Adults Undergoing Haematopoietic Stem Cell Transplantation—A Systematic Review. *European Journal of Cancer Care*, *29*(6), e13298. https://doi.org/10.1111/ecc.13298

El Iskandarani, S., & Deng, G. (2022). Acupuncture in Hematologic Malignancies and Hematopoietic Cell Transplantation. *Blood Reviews*, *56*, 100985. https://doi.org/10.1016/j.blre.2022.100985

Elad, S., Cheng, K. K. F., Lalla, R. V., Yarom, N., Hong, C., Logan, R. M., Bowen, J., Gibson, R., Saunders, D. P., Zadik, Y., Ariyawardana, A., Correa, M. E., Ranna, V., Bossi, P., Arany, P., Al-Azri, A. R., Blijlevens, N., Hovan, A., Fregnani, E., … Zur, E. (2020). MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *Cancer*, *126*(19), 4423–4431. https://doi.org/10.1002/CNCR.33100

Furukawa, N., Akasaka, J., Shigemitsu, A., Sasaki, Y., Nagai, A., Kawaguchi, R., & Kobayashi, H. (2014). Evaluation of the Relation Between Patient Characteristics and the State of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Gynecologic Cancer Receiving Paclitaxel and Carboplatin. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, *289*(4), 859–864. https://doi.org/10.1007/S00404-013-3058-7

Garios, R. S., Oliveira, P. M. de, Aguiar, A. S. de, & Luquetti, S. C. P. D. (2018). Caloric and Protein Intake in Different Periods of Hospitalization of Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, *40*(4), 332–338. https://doi.org/10.1016/j.htct.2018.02.003

Genç, F. (2010). *Meme Kanserli Hastalarda Aküpressür Uygulamasının Kemoterapiye Bağlı Bulantı- Kusma ve Anksiyete Üzerine Etkisi* [Doktora Tezi]. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Gluckman, E., Broxmeyer, H. E., Auerbach, A. D., Friedman, H. S., Douglas, G. W., Devergie, A., Esperou, H., Thierry, D., Socie, G., Lehn, P., Cooper, S., English, D., Kurtzberg, J., Bard, J., & Boyse, E. A. (1989). Hematopoietic Reconstitution in a Patient with Fanconi's Anemia by Means of Umbilical-Cord Blood from an HLA-Identical Sibling. *The New England Journal of Medicine*, *321*(17), 1174–1178. https://doi.org/10.1056/NEJM198910263211707

Goker, H., Kelkitli, E., Buyukasik, Y., & Demiroğlu, H. (2018). Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Geriatric Patients in Turkey. *Transfusion and Apheresis Science*, *57*(2), 159–162. https://doi.org/10.1016/j.transci.2018.04.013

Gordillo, C. A., Parmar, S., Blanco, M., Delille, E. M., Assal, A., Mapara, M., & Reshef, R. (2021). Gastrointestinal Toxicity of High-dose Melphalan in Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Identification of Risk Factors and a Benchmark for Experimental Therapies. *Annals of Hematology*, *100*(7), 1863–1870. https://doi.org/10.1007/S00277-020-04378-8

Gorin, N. C. (2018). Bone Marrow Harvesting for HSCT. In *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies* (pp. 109–115). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5_14

Gratwohl, A., Mohty, M., & Apperley, J. (2019). The EBMT: History, Present, and Future. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*, 11–17. https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5_2

Gu, L., & Li, J. (2016). The Assessment and Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Cancer Patients in a Chemotherapy Ward: A Best Practice Implementation Project. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, *14*(3), 235–246. https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2016-2626

Gupta, K., Walton, R., & Kataria, S. P. (2021). Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Recommendations, and New Trends. *Cancer Treatment and Research Communications*, *26*(100278), 1–8. https://doi.org/10.1016/J.CTARC.2020.100278

Gyurkocza, B., & Sandmaier, B. M. (2014). Conditioning Regimens for Hematopoietic Cell Transplantation: One Size Does Not Fit All. *Blood*, *124*(3), 353. https://doi.org/10.1182/BLOOD-2014-02-514778

Hamasaki, H. (2020). Effects of Diaphragmatic Breathing on Health: A Narrative Review. *Medicines (Basel, Switzerland)*, *7*(10), 65–84. https://doi.org/10.3390/MEDICINES7100065

Hamdeh, S., Abdelrahman, A., Elsallabi, O., Pathak, R., Giri, S., Mosalpuria, K., & Bhatt, V. (2016). Clinical Approach to Diarrheal Disorders in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *World Journal of Hepatology*, *5*(1), 23. https://doi.org/10.5315/WJH.V5.I1.23

Hasler, W. L. (2015). Approach to the Patient with Nausea and Vomiting. In D. Podolsky, M. Camilleri, Fitz J. Gregory, A. N. Kalloo, & F. Shanahan (Eds.), *Yamada' s Textbook of Gastroenterology* (1st ed., Vol. 1, pp. 676–694). Wiley Online Library.

Hopper, S. I., Murray, S. L., Ferrara, L. R., & Singleton, J. K. (2018). Effectiveness of Diaphragmatic Breathing on Physiological and Psychological Stress in Adults: A Quantitative Systematic Review Protocol. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, *16*(6), 1367–1372. https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2017-003477

Hourigan, C. S., Dillon, L. W., Gui, G., Logan, B. R., Fei, M., Ghannam, J., Li, Y., Licon, A., Alyea, E. P., Bashey, A., Deeg, H. J., Devine, S. M., Fernandez, H. F., Giralt, S., Hamadani, M., Howard, A., Maziarz, R. T., Porter, D. L., Scott, B. L., … Horwitz, M. E. (2020). Impact of Conditioning Intensity of Allogeneic Transplantation for Acute Myeloid

Leukemia With Genomic Evidence of Residual Disease. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *38*(12), 1273–1283. https://doi.org/10.1200/JCO.19.03011

Huang, Y., Zhang, R., Yao, Q., Liu, J., Ouyang, X., Hui, X., Wang, H., He, R., & Zhao, B. (2020). Acupuncture Treatment for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, *99*(21), E20150. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000020150

Hutt, D. (2018). Engraftment, Graft Failure, and Rejection. In *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses* (pp. 259–270). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-50026-3_13

Iida, M., Kodera, Y., Dodds, A., Ho, A. Y. L., Nivison-Smith, I., Akter, M. R., Wu, T., Lie, A. K. W., Ghavamzadeh, A., Kang, H. J., Ong, T. C., Gyi, A. A., Farzana, T., Baylon, H., Gooneratne, L., Tang, J. L., Bunworasate, U., Huynh, V. M., Srivastava, A., … Atsuta, Y. (2019). Advances in Hematopoietic Stem Cell Transplantation in the Asia-Pacific Region: The Second Report from APBMT 2005-2015. *Bone Marrow Transplantation*, *54*(12), 1973–1986. https://doi.org/10.1038/S41409-019-0554-9

Jacobson, L., Marks, E., Robson, M., Gaston, E., & Zirkle, R. (1949). The Effect of Spleen Protection on Mortality Following X-irradiation. *Jour Lab And Clin Med*, *34*(11), 1538–1543. https://doi.org/10.0/FONT/BOOTSTRAP-ICONS.CSS

Jagasia, M. H., Greinix, H. T., Arora, M., Williams, K. M., Wolff, D., Cowen, E. W., Palmer, J., Weisdorf, D., Treister, N. S., Cheng, G. S., Kerr, H., Stratton, P., Duarte, R. F., McDonald, G. B., Inamoto, Y., Vigorito, A., Arai, S., Datiles, M. B., Jacobsohn, D., … Flowers, M. E. D. (2015). National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group report. *Biology of Blood and Marrow Transplantation : Journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, *21*(3), 389-401.e1. https://doi.org/10.1016/J.BBMT.2014.12.001

Jarden, M., Baadsgaard, M. T., Hovgaard, D. J., Boesen, E., & Adamsen, L. (2009). A Randomized Trial on the Effect of a Multimodal Intervention on Physical Capacity, Functional Performance and Quality of Life in Adult Patients Undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplantation*, *43*(9), 725–737. https://doi.org/10.1038/bmt.2009.27

Jayawardena, R., Ranasinghe, P., Ranawaka, H., Gamage, N., Dissanayake, D., & Misra, A. (2020). Exploring the Therapeutic Benefits of Pranayama (Yogic Breathing): A Systematic Review. *International Journal of Yoga*, *13*(2), 99–110. https://doi.org/10.4103/ijoy.IJOY_37_19

Jethava, Y. S., Sica, S., Savani, B., Socola, F., Jagasia, M., Mohty, M., Nagler, A., & Bacigalupo, A. (2017). Conditioning Regimens for Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplants in Acute Myeloid Leukemia. *Bone Marrow Transplantation 2017 52:11*, *52*(11), 1504–1511. https://doi.org/10.1038/bmt.2017.83

Kapogiannis, A., Tsoli, S., & Chrousos, G. (2018). Investigating the Effects of the Progressive Muscle Relaxation-Guided Imagery Combination on Patients with Cancer Receiving

Chemotherapy Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Explore*, *14*(2), 137–143. https://doi.org/10.1016/j.explore.2017.10.008

Karacan Y, & Aksu S. (2015). Hematopoietik Kök Hücre Nakli. In G. Can (Ed.), *Onkoloji Hemşireliği* (1st ed., Vol. 1, pp. 215–229). Nobel Tıp Kitapevleri.

Khaddour, K., Hana, C. K., & Mewawalla, P. (2023). *Hematopoietic Stem Cell Transplantation*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536951/

Khouri, J., Rybicki, L., Majhail, N., Kalaycio, M., Copelan, E., Pohlman, B., Hill, B., Dean, R., Lazaryan, A., Hamilton, B., Andresen, S., Sobecks, R., Bolwell, B., & Liu, H. (2018). Neutropenic Fever During Peripheral Blood Progenitor Cell Mobilization is Associated with Decreased CD34+ Cell Collection and Increased Apheresis Collection Days. *Journal of Clinical Apheresis*, *33*(3), 303–309. https://doi.org/10.1002/JCA.21605

Kim, J. S. (2017). Hematopoietic Stem Cell Mobilization: Current Status and Future Perspective. *Blood Research*, *52*(2), 79–81. https://doi.org/10.5045/BR.2017.52.2.79

Kim, S., & Kim, H. (2005). Effects of a Relaxation Breathing Exercise on Fatigue in Haemopoietic Stem Cell Transplantation Patients. *Journal of Clinical Nursing*, *14*(1), 51–55. https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2004.00938.x

Kim, S.-D., & Kim, H.-S. (2005). Effects of a Relaxation Breathing Exercise on Anxiety, Depression, and Leukocyte in Hemopoietic Stem Cell Transplantation Patients. *Cancer Nursing*, *28*(1), 79–83. https://doi.org/10.1097/00002820-200501000-00012

Klastersky, J., de Naurois, J., Rolston, K., Rapoport, B., Maschmeyer, G., Aapro, M., Herrstedt, J., & on behalf of the ESMO Guidelines Committee. (2016). Management of Febrile Neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, *27*(suppl 5), v111–v118. https://doi.org/10.1093/ANNONC/MDW325

Körbling, M., & Freireich, E. J. (2011). Twenty-Five Years of Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *Blood*, *117*(24), 6411–6416. https://doi.org/10.1182/BLOOD-2010-12-322214

Kovalszki, A., Schumaker, G. L., Klein, A., Terrin, N., & White, A. C. (2008). Reduced Respiratory and Skeletal Muscle Strength in Survivors of Sibling or Unrelated Donor Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, *41*(11), 965–969. https://doi.org/10.1038/bmt.2008.15

Kuon, C., Wannier, R., Harrison, J., & Tague, C. (2019). Massage for Symptom Management in Adult Inpatients With Hematologic Malignancies. *Global Advances in Health and Medicine*, *8*, 216495611984939. https://doi.org/10.1177/2164956119849390

Kurt, B., & Kapucu, S. (2018). The Effect of Relaxation Exercises on Symptom Severity in Patients with Breast Cancer Undergoing Adjuvant Chemotherapy: An Open Label Non-Randomized Controlled Clinical Trial. *European Journal of Integrative Medicine*, *22*, 54–61. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2018.08.002

Lewis, A., Philip, K. E. J., Lound, A., Cave, P., Russell, J., & Hopkinson, N. S. (2021). The Physiology of Singing and Implications for "Singing for Lung Health" as at Therapy for Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *BMJ Open Respiratory Research*, *8*(1), e000996. https://doi.org/10.1136/bmjresp-2021-000996

Li, K., Cai, Y., Xie, S., Zhou, Y., Dong, J., Zhu, Q., Zhang, J., & Qiu, X. (2022). Evidence Summary for Nonpharmacological Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *BioMed Research International*, *2022*, 1–10. https://doi.org/10.1155/2022/4741193

Little, A. M., Akbarzad-Yousefi, A., Anand, A., Diaz Burlinson, N., Dunn, P. P. J., Evseeva, I., Latham, K., Poulton, K., Railton, D., Vivers, S., & Wright, P. A. (2021). BSHI Guideline: HLA Matching and Donor Selection for Haematopoietic Progenitor Cell Transplantation. *International Journal of Immunogenetics*, *48*(2), 75–109. https://doi.org/10.1111/IJI.12527

Locatelli, F., Lucarelli, B., & Merli, P. (2014). Current and Future Approaches to Treat Graft Failure After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, *15*(1), 23–36. https://doi.org/10.1517/14656566.2014.852537

Lunde, L. E., Dasaraju, S., Cao, Q., Cohn, C. S., Reding, M., Bejanyan, N., Trottier, B., Rogosheske, J., Brunstein, C., Warlick, E., Young, J. A. H., Weisdorf, D. J., & Ustun, C. (2015). Hemorrhagic Cystitis After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Risk Factors, Graft Source and Survival. *Bone Marrow Transplantation*, *50*(11), 1432–1437. https://doi.org/10.1038/BMT.2015.162

Madson, A. T., & Silverman, M. J. (2010). The Effect of Music Therapy on Relaxation, Anxiety, Pain Perception, and Nausea in Adult Solid Organ Transplant Patients. *Journal of Music Therapy*, *47*(3), 220–232. https://doi.org/10.1093/jmt/47.3.220

Mahdizadeh, M., Tirgari, B., Abadi, O., & Bahaadinbeigy, K. (2019). Guided Imagery: Reducing Anxiety, Depression, and Selected Side Effects Associated With Chemotherapy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, *23*(5), E87–E92. https://doi.org/10.1188/19.CJON.E87-E92

Malihi, Z., Kandiah, M., Chan, Y. M., Hosseinzadeh, M., Sohanaki Azad, M., & Zarif Yeganeh, M. (2013). Nutritional Status and Quality of Life in Patients with Acute Leukaemia Prior to and After Induction Chemotherapy in Three Hospitals in Tehran, Iran: a Prospective Study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, *26*(s1), 123–131. https://doi.org/10.1111/jhn.12043

Marques, A. da C. B., Szczepanik, A. P., Machado, C. A. M., Santos, P. N. D., Guimarães, P. R. B., & Kalinke, L. P. (2018). Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Quality of Life During the First Year of Treatment. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, *26*(0), e3065. https://doi.org/10.1590/1518-8345.2474.3065

Martínez, C., Gayoso, J., Canals, C., Finel, H., Peggs, K., Dominietto, A., Castagna, L., Afanasyev, B., Robinson, S., Blaise, D., Corradini, P., Itälä-Remes, M., Bermúdez, A., Forcade, E., Russo, D., Potter, M., McQuaker, G., Yakoub-Agha, I., Scheid, C., … Sureda, A. (2017). Post-Transplantation Cyclophosphamide-Based Haploidentical

Transplantation as Alternative to Matched Sibling or Unrelated Donor Transplantation for Hodgkin Lymphoma: A Registry Study of the Lymphoma Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *35*(30), 3425–3432. https://doi.org/10.1200/JCO.2017.72.6869

Marx, W., Kiss, N., McCarthy, A. L., McKavanagh, D., & Isenring, L. (2016). Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Narrative Review to Inform Dietetics Practice. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, *116*(5), 819–827. https://doi.org/10.1016/J.JAND.2015.10.020

Matur, İ., & Solmaz, S. (2011). Kök Hücre Üretiminde Güncel Yaklaşımlar. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, *20*(3), 168–186.

Mohty, R., Savani, M., Brissot, E., & Mohty, M. (2021). Nutritional Supplements and Complementary/Alternative Medications in Patients With Hematologic Diseases and Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transplantation and Cellular Therapy*, *27*(6), 467–473. https://doi.org/10.1016/J.JTCT.2021.03.011

Mosa, A. S. M., Mosharraf Hossain, A., Lavoie, B. J., & Yoo, I. (2020). Patient-Related Risk Factors for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review. *Frontiers in Pharmacology*, *11*(329), 1–15. https://doi.org/10.3389/FPHAR.2020.00329

Mougenot, P., Pinguet, F., Fabbro, M., Culine, S., Poujol, S., Astre, C., & Bressolle, F. (2004). Population Pharmacokinetics of Melphalan, Infused Over a 24-Hour Period, in Patients with Advanced Malignancies. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, *53*(6), 503–512. https://doi.org/10.1007/s00280-003-0761-2

Mulhaeriah, Afiyanti, Y., Achmad, E. K., & Sangkala, M. S. (2018). Effectiveness of Relaxation Breathing Exercise on Fatigue in Gynecological Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *International Journal of Nursing Sciences*, *5*(4), 331–335. https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2018.09.004

Murray, J., Agreiter, I., Orlando, L., & Hutt, D. (2018). BMT Settings, Infection and Infection Control. In *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses* (pp. 97–134). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-50026-3_7

Murray, J., Stringer, J., & Hutt, D. (2018). Graft-Versus-Host Disease (GvHD). In *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses* (pp. 221–251). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-50026-3_11

Nadler, S. F. (2004). Nonpharmacologic management of pain. *The Journal of the American Osteopathic Association*, *104*(11 Suppl 8), S6-12.

National Cancer Institute. (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0*. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf

National Center for Complementary and Integrative Health. (2021). *Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name?* U.S. Department of Health and

Human Services. https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health-whats-in-a-name

Ndao, D. H., Ladas, E. J., Cheng, B., Sands, S. A., Snyder, K. T., Garvin, J. H., & Kelly, K. M. (2012). Inhalation Aromatherapy in Children and Adolescents Undergoing Stem Cell Infusion: Results of a Placebo-Controlled Double-Blind Trial. *Psycho-Oncology*, *21*(3), 247–254. https://doi.org/10.1002/PON.1898

Negrin, R. S. (2023a, June 3). *Sources of Hematopoietic Stem Cells*. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/sources-of-hematopoietic-stem-cells

Negrin, R. S. (2023b, September 11). *Preparative Regimens for Hematopoietic Cell Transplantation*. UpToDate. nts/preparative-regimens-for-hematopoietic-cell-transplantation

Nguyen, J. D., & Duong, H. (2023). *Pursed-lip Breathing* (StatPearls[Internet]). StatPearls Publishing.

Olsson, R., Remberger, M., Schaffer, M., Berggren, D. M., Svahn, B. M., Mattsson, J., & Ringden, O. (2013). Graft Failure in the Modern Era of Allogeneic Hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplantation*, *48*(4), 537–543. https://doi.org/10.1038/BMT.2012.239

Osgood, E. E., Riddle, M. C., & Mathews, T. J. (1939). Aplastic Anemia Treated with Daily Transfusions and Intravenous Marrow; Case Report. *Annals of Internal Medicine*, *13*(2), 357–367. https://doi.org/10.7326/0003-4819-13-2-357

Özkan, H. A. (2019). Otolog Kök Hücre Transplantasyonunda Yeni Hazırlama Rejimleri. In *11. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücresel Tedaviler Kongresi* (pp. 13–15). 11. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücresel Tedaviler Kongresi.

Palumbo, A., Cavallo, F., Gay, F., Di Raimondo, F., Ben Yehuda, D., Petrucci, M. T., Pezzatti, S., Caravita, T., Cerrato, C., Ribakovsky, E., Genuardi, M., Cafro, A., Marcatti, M., Catalano, L., Offidani, M., Carella, A. M., Zamagni, E., Patriarca, F., Musto, P., … Cavo, M. (2014). Autologous Transplantation and Maintenance Therapy in Multiple Myeloma. *New England Journal of Medicine*, *371*(10), 895–905. https://doi.org/10.1056/NEJMOA1402888/SUPPL_FILE/NEJMOA1402888_DISCLOSURES.PDF

Park, E., Oh, H., & Kim, T. (2013). The Effects of Relaxation Breathing on Procedural Pain and Anxiety During Burn Care. *Burns*, *39*(6), 1101–1106. https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.01.006

Pasquini, M. C., Wang, Z., Horowitz, M. M., & Gale, R. P. (2010). 2010 Report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR): Current Uses and Outcomes of Hematopoietic Cell Transplants for Blood and Bone Marrow Disorders. *Clinical Transplants*, 87–105. https://europepmc.org/article/MED/21696033

Passweg, J. R., Baldomero, H., Chabannon, C., Basak, G. W., de la Cámara, R., Corbacioglu, S., Dolstra, H., Duarte, R., Glass, B., Greco, R., Lankester, A. C., Mohty, M., Peffault de Latour, R., Snowden, J. A., Yakoub-Agha, I., & Kröger, N. (2021). Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapy Survey of the EBMT: Monitoring of Activities and

Trends Over 30 Years. *Bone Marrow Transplantation*, *56*(7), 1651–1664. https://doi.org/10.1038/S41409-021-01227-8

Passweg, J. R., Baldomero, H., Ciceri, F., Corbacioglu, S., de la Cámara, R., Dolstra, H., Glass, B., Greco, R., McLornan, D. P., Neven, B., de Latour, R. P., Perić, Z., Ruggeri, A., Snowden, J. A., & Sureda, A. (2023). Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies in Europe 2021. The Second Year of the SARS-CoV-2 Pandemic. A Report from the EBMT Activity Survey. *Bone Marrow Transplantation*, *58*(6), 647–658. https://doi.org/10.1038/S41409-023-01943-3

Pasyar, N., Rambod, M., Zahedi, F., & Ramzi, M. (2022). Pain, Fatigue, Nausea, and Vomiting as the Predictors of Anxiety in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Prospective Cohort Study. *Supportive Care in Cancer*, *30*(7), 5871–5879. https://doi.org/10.1007/s00520-022-06997-5

Patel, P., Robinson, P. D., Devine, K. A., Positano, K., Cohen, M., Gibson, P., Holdsworth, M., Phillips, R., Spinelli, D., Thackray, J., van de Wetering, M., Woods, D., Cabral, S., Sung, L., & Dupuis, L. L. (2021). Prevention and Treatment of Anticipatory Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients and Hematopoietic Stem Cell Recipients: Clinical Practice Guideline Update. *Pediatric Blood & Cancer*, *68*(5), e28947. https://doi.org/10.1002/pbc.28947

Pehlivan, Z., Gülhan Güner, S., & Nural, N. (2023). Kemoterapiye Bağlı Gelişen Bulantı Kusma Yönetimine İlişkin Hemşirelik Alanında Yapılmış Deneysel Tezlerin İncelenmesi. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*, *6*(1), 193–204. https://doi.org/10.38108/ouhcd.1070519

Peterson, C. T., Bauer, S. M., Chopra, D., Mills, P. J., & Maturi, R. K. (2017). Effects of Shambhavi Mahamudra Kriya, a Multicompo-nent Breath-Based Yogic Practice ( Pranayama), on Perceived Stress and General Well-Being. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, *22*(4), 788–797. https://doi.org/10.1177/2156587217730934

Peterson, D. E., Boers-Doets, C. B., Bensadoun, R. J., & Herrstedt, J. (2015). Management of Oral and Gastrointestinal Mucosal Injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Follow-up. *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, *26 Suppl 5*, v139–v151. https://doi.org/10.1093/ANNONC/MDV202

Prabahran, A., Koldej, R., Chee, L., & Ritchie, D. (2022). Clinical Features, Pathophysiology, and Therapy of Poor Graft Function Post-Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Blood Advances*, *6*(6), 1947–1959. https://doi.org/10.1182/BLOODADVANCES.2021004537

Raghavendra, R. M., Nagarathna, R., Nagendra, H. R., Gopinath, K. S., Srinath, B. S., Ravi, B. D., Patil, S., Ramesh, B. S., & Nalini, R. (2007). Effects of an Integrated Yoga Programme on Chemotherapy-Induced Nausea and Emesis in Breast Cancer Patients. *European Journal of Cancer Care*, *16*(6), 462–474. https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2006.00739.x

Rapoport, B. L. (2017). Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Incidence, and Current Management. *Frontiers in Pharmacology*, *8*(1). https://doi.org/10.3389/FPHAR.2017.00019

Rhodes, V. A., & McDaniel, R. W. (1999). The Index of Nausea, Vomiting, and Retching: A New Format of the lndex of Nausea and Vomiting. *Oncology Nursing Forum*, *26*(5), 889–894.

Roila, F., Aapro, M., Ballatori, E., Borjeson, S., Clark-Snow, R. A., Del Favero, A., Einhorn, L. H., Feyer, P., Gralla, R. J., Grunberg, S. M., Herrstedt, J., Hesketh, P. J., Kaiser, R., Koeller, J., Kris, M. G., Maranzano, E., Molassiotis, A., Olver, I., Osoba, D., … Warr, D. (2006). Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Emesis: Results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Annals of Oncology*, *17*(1), 20–28. https://doi.org/10.1093/ANNONC/MDJ078

Roila, F., Herrstedt, J., Aapro, M., Gralla, R. J., Einhorn, L. H., Ballatori, E., Bria, E., Clark-Snow, R. A., Espersen, B. T., Feyer, P., Grunberg, S. M., Hesketh, P. J., Jordan, K., Kris, M. G., Maranzano, E., Molassiotis, A., Morrow, G., Olver, I., Rapoport, B. L., … Warr, D. (2010). Guideline Update for MASCC and ESMO in the Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Results of the Perugia Consensus Conference. *Annals of Oncology*, *21*(Suppl 5), v232–v243. https://doi.org/10.1093/annonc/mdq194

Rosenow, S. C., & Silverman, M. J. (2014). Effects of Single Session Music Therapy on Hospitalized Patients Recovering from a Bone Marrow Transplant: Two Studies. *The Arts in Psychotherapy*, *41*(1), 65–70. https://doi.org/10.1016/j.aip.2013.11.003

Russo, M. A., Santarelli, D. M., & O'Rourke, D. (2017). The Physiological Effects of Slow Breathing in the Healthy Human. *Breathe*, *13*(4), 298–309. https://doi.org/10.1183/20734735.009817

Saad, A., de Lima, M., Anand, S., Bhatt, V. R., Bookout, R., Chen, G., Couriel, D., Di Stasi, A., El-Jawahri, A., Giralt, S., Gutman, J., Ho, V., Horwitz, M., Hsu, J., Juckett, M., Dabaja, M. K., Loren, A. W., Meade, J., Mielcarek, M., … Pluchino, L. A. (2020). Hematopoietic Cell Transplantation, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, *18*(5), 599–634. https://doi.org/10.6004/JNCCN.2020.0021

Samami, E., Shahhosseini, Z., Hamzehgardeshi, Z., & Elyasi, F. (2022). Psychological Interventions in Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Women with Breast Cancer: A Systematic Review. *Iranian Journal of Medical Sciences*, *47*(2), 95–106. https://doi.org/10.30476/ijms.2020.86657.1660

Schmitz, N., Pfistner, B., Sextro, M., Sieber, M., Carella, A. M., Haenel, M., Boissevain, F., Zschaber, R., Müller, P., Kirchner, H., Lohri, A., Decker, S., Koch, B., Hasenclever, D., Goldstone, A. H., & Diehl, V. (2002). Aggressive Conventional Chemotherapy Compared with High-Dose Chemotherapy with Autologous Haemopoietic Stem-Cell Transplantation for Relapsed Chemosensitive Hodgkin's Disease: A Randomised Trial. *Lancet*, *359*(9323), 2065–2071. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08938-9

Schwartzberg, L., Barbour, S. Y., Morrow, G. R., Ballinari, G., Thorn, M. D., & Cox, D. (2014). Pooled Analysis of Phase III Clinical Studies of Palonosetron Versus Ondansetron, Dolasetron, and Granisetron in the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV). *Supportive Care in Cancer*, *22*(2), 469–477. https://doi.org/10.1007/s00520-013-1999-9

Scordo, M., Shah, G. L., Adintori, P. A., Knezevic, A., Devlin, S. M., Buchan, M. L., Preston, E. V., Lin, A. P., Rodriguez, N. T., Carino, C. A., Nguyen, L. K., Sitner, N. C., Barasch, A., Klang, M. G., Maloy, M. A., Mastrogiacomo, B., Carlow, D. C., Schofield, R. C., Slingerland, A. E., … Giralt, S. A. (2022). A Prospective Study of Dysgeusia and Related Symptoms in Patients with Multiple Myeloma After Autologous Hematopoietic Cell Transplantation. *Cancer*, *128*(21), 3850–3859. https://doi.org/10.1002/cncr.34444

Scott, B. L., Pasquini, M. C., Logan, B. R., Wu, J., Devine, S. M., Porter, D. L., Maziarz, R. T., Warlick, E. D., Fernandez, H. F., Alyea, E. P., Hamadani, M., Bashey, A., Giralt, S., Geller, N. L., Leifer, E., Le-Rademacher, J., Mendizabal, A. M., Horowitz, M. M., Deeg, H. J., & Horwitz, M. E. (2017). Myeloablative Versus Reduced-Intensity Hematopoietic Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndromes. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *35*(11), 1154–1161. https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.7091

Shahriari, M., Dehghan, M., Pahlavanzadeh, S., & Hazini, A. (2017). Effects of Progressive Muscle Relaxation, Guided Imagery and Deep Diaphragmatic Breathing on Quality of Life in Elderly with Breast or Prostate Cancer. *Journal of Education and Health Promotion*, *6*(1), 1–6. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_147_14

Singh, R. B., Wilczyńska-Kwiatek, A., Fedacko, J., Pella, D., & De Meester, F. (2009). Pranayama: The Power of Breath. *International Journal on Disability and Human Development*, *8*(2), 141–153. https://doi.org/10.1515/IJDHD.2009.8.2.141

Snowden, J. A., Saccardi, R., Allez, M., Ardizzone, S., Arnold, R., Cervera, R., Denton, C., Hawkey, C., Labopin, M., Mancardi, G., Martin, R., Moore, J. J., Passweg, J., Peters, C., Rabusin, M., Rovira, M., Van Laar, J. M., & Farge, D. (2012). Haematopoietic SCT in Severe Autoimmune Diseases: Updated Guidelines of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, *47*(6), 770–790. https://doi.org/10.1038/BMT.2011.185

Soliman, H. M., Eltantawy, A., & El-Kurdy, R. (2021). The Effect of Progressive Muscle Relaxation Training on Chemotherapy-Induced Nausea, Vomiting and Anxiety in Egyptian Breast Cancer Women: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Nursing Education and Practice*, *12*(4), 1–11. https://doi.org/10.5430/jnep.v12n4p1

Song, Q.-H., Xu, R.-M., Zhang, Q.-H., Ma, M., & Zhao, X.-P. (2013). Relaxation Training During Chemotherapy for Breast Cancer Improves Mental Health and Lessens Adverse Events. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, *6*(10), 979–984.

Sözeri, E., & Kutlutürkan, S. (2018). Otolog Kök Hücre İnfüzyonu Sırasında Yaşanan Bulantı Kusmanın Yönetiminde Farmakolojik Olmayan Uygulamalar. *Cukurova Medical Journal*, *43*(4), 1068–1070. https://doi.org/10.17826/CUMJ.394297

Stamm, S. L., Spichiger, E., Pabst, T., Bachnick, S., & Jeitziner, M. M. (2021). Symptom Prevalence and Health-Related Quality of Life in Patients Undergoing Autologous Stem Cell Transplantation – A Longitudinal Observational Study. *European Journal of Oncology Nursing*, *53*(101997). https://doi.org/10.1016/j.ejon.2021.101997

Styczyński, J., Tridello, G., Koster, L., Iacobelli, S., van Biezen, A., van der Werf, S., Mikulska, M., Gil, L., Cordonnier, C., Ljungman, P., Averbuch, D., Cesaro, S., de la Camara, R., Baldomero, H., Bader, P., Basak, G., Bonini, C., Duarte, R., Dufour, C., … Gratwohl, A. (2019). Death After Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Changes over Calendar Year Time, Infections and Associated Factors. *Bone Marrow Transplantation 2019 55:1*, *55*(1), 126–136. https://doi.org/10.1038/s41409-019-0624-z

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *71*(3), 209–249. https://doi.org/10.3322/caac.21660

Suryono, A., Nugraha, F. S., Akbar, F., & Armiyati, Y. (2020). Combination of Deep Breathing Relaxation and Murottal Reducing Post Chemotherapy Nausea Intensity in Nasopharyngeal Cancer (NPC) Patients. *Media Keperawatan Indonesia*, *3*(1), 24–31. https://doi.org/10.26714/mki.3.1.2020.24-31

Tan, L., Fang, P., Cui, J., Yu, H., & Yu, L. (2022). Effects of Progressive Muscle Relaxation on Health-Related Outcomes in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *49*, 101676. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2022.101676

Tanyeli, A., Aykut, G., Demirel, A. O., & Akçaoğlu, T. (2014). Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Tarihçesi Hematopoietic Stem Cell Transplantation and its History. *Archives Medical Review Journal*, *23*(1), 1–7.

Tavil, B. (2014). Allojenik Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonunda Hazırlık Rejimleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, *23*(1), 32–41. https://doi.org/10.17827/AKTD.00126

Tendas, A., Marchesi, F., Mengarelli, A., Annibali, O., Tomarchio, V., Saltarelli, D., Chierichini, A., Di Venanzio, M., Sollazzo, F., Piedimonte, M., Cupelli, L., Bruno, A., De Angelis, G., Delbono, L., Niscola, P., Perrotti, A. P., de Fabritiis, P., & Arcese, W. (2019). Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting After High-Dose Melphalan and Stem Cell Transplantation: Review of the Evidence and Suggestions. *Supportive Care in Cancer*, *27*(3), 793–803. https://doi.org/10.1007/s00520-018-4594-2

Thayer, J. F., Hansen, A. L., Saus-Rose, E., & Johnsen, B. H. (2009). Heart Rate Variability, Prefrontal Neural Function, and Cognitive Performance: The Neurovisceral Integration Perspective on Self-regulation, Adaptation, and Health. *Annals of Behavioral Medicine*, *37*(2), 141–153. https://doi.org/10.1007/s12160-009-9101-z

Tian, X., Tang, R.-Y., Xu, L.-L., Xie, W., Chen, H., Pi, Y.-P., & Chen, W.-Q. (2020). Progressive Muscle Relaxation is Effective in Preventing and Alleviating of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting among Cancer Patients: A Systematic

Review of Six Randomized Controlled Trials. *Supportive Care in Cancer*, *28*(9), 4051–4058. https://doi.org/10.1007/s00520-020-05481-2

Toniolo, J., Delaide, V., & Beloni, P. (2021). Effectiveness of Inhaled Aromatherapy on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review. *Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, N.Y.)*, *27*(12), 1058–1069. https://doi.org/10.1089/ACM.2021.0067

Trifilio, S., Welles, C., Seeger, K., Mehta, S., Fishman, M., McGowan, K., Strejcek, K., Eiten, E., Pirotte, C., Lucier, E., DeFrates, S., & Mehta, J. (2017). Olanzapine Reduces Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting Compared With Aprepitant in Myeloma Patients Receiving High-dose Melphalan Before Stem Cell Transplantation: A Retrospective Study. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, *17*(9), 584–589. https://doi.org/10.1016/j.clml.2017.06.012

Tuncer, H. H., Rana, N., Milani, C., Darko, A., & Al-Homsi, S. A. (2012). Gastrointestinal and Hepatic Complications of Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *World Journal of Gastroenterology*, *18*(16), 1851–1860. https://doi.org/10.3748/WJG.V18.I16.1851

Türkyılmaz, M., Öztürk, M., Dündar, S., Kavak, A., Sevinç, A., Tütüncü, S., & Seymen, E. (2021). *Türkiye Kanser İstatistikleri 2017* (F. Kara & B. Keskinkılıç, Eds.; 1st ed.). Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Istatistikler/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017_OZETLI.pdf

Vaid, A. K., Gupta, S., Doval, D. C., Agarwal, S., Nag, S., Patil, P., Goswami, C., Ostwal, V., Bhagat, S., Patil, S., & Barkate, H. (2020). Expert Consensus on Effective Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: An Indian Perspective. *Frontiers in Oncology*, *10*(400), 1–11. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00400

Valcarcel, D., & Sureda, A. (2018). Graft failure. In *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies* (pp. 307–313). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5_41

Valenza, M. C., Valenza-Peña, G., Torres-Sánchez, I., González-Jiménez, E., Conde-Valero, A., & Valenza-Demet, G. (2014). Effectiveness of Controlled Breathing Techniques on Anxiety and Depression in Hospitalized Patients With COPD: A Randomized Clinical Trial. *Respiratory Care*, *59*(2), 209–215. https://doi.org/10.4187/respcare.02565

van der Linden, S. J., Harinck, M. E. G., Speksnijder, H. T., Schröder, T., Schlösser, I., Verkerk, V., van Bohemen, M., Rusman-Vergunst, A. M., Veldhuijzen, J. C., & Quak, W. J. A. (2018). Supportive Care. In *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses* (pp. 197–219). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-50026-3_10

Wallhult, E., & Quinn, B. (2018). Early and Acute Complications and the Principles of HSCT Nursing Care. In *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses* (pp. 163–195). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-50026-3_9

Wysocka-Słowik, A., Gil, L., Ślebioda, Z., Kręgielczak, A., & Dorocka-Bobkowska, B. (2021). Oral Mucositis in Patients with Acute Myeloid Leukemia Treated with Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Relation to the Conditioning Used Prior to Transplantation. *Annals of Hematology*, *100*(8), 2086. https://doi.org/10.1007/S00277-021-04568-Y

Xiao, C., Qin, M., Xia, H., Xing, Q., Wang, D., & Qian, W. (2023). Effects of PC6 Acupressure on Acute and Delayed Nausea and Vomiting Induced by Chemotherapy in Patients with Malignant Neoplasm: A Meta-Analysis. *Supportive Care in Cancer*, *31*(9), 510. https://doi.org/10.1007/s00520-023-07976-0

Xu, L. P., Lu, P. H., Wu, D. P., Sun, Z. M., Liu, Q. F., Han, M. Z., Zhang, X., Song, Y. P., Song, X. M., Hu, J. da, Huang, H., Lai, Y. R., Wan, D. M., Chen, J., Li, C. F., Xia, L. H., Wang, J. B., Liu, D. H., & Huang, X. J. (2021). Hematopoietic Stem Cell Transplantation Activity in China 2019: A Report from the Chinese Blood and Marrow Transplantation Registry Group. *Bone Marrow Transplantation*, *56*(12), 2940–2947. https://doi.org/10.1038/S41409-021-01431-6

Youssef, A., Hafez, H., Madney, Y., Elanany, M., Hassanain, O., Lehmann, L. E., & El Haddad, A. (2020). Incidence, Risk Factors, and Outcome of Blood Stream Infections during the First 100 Days Post-Pediatric Allogeneic and Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantations. *Pediatric Transplantation*, *24*(1), e13610. https://doi.org/10.1111/PETR.13610

Yuda, S., Fuji, S., Savani, B., & Gatwood, K. S. (2022). Antiemetic Strategies in Patients Who Undergo Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Clinical Hematology International*, *4*(3), 89–98. https://doi.org/10.1007/S44228-022-00012-8

Zeichner, S. B., Zeichner, R. L., Gogineni, K., Shatil, S., & Ioachimescu, O. (2017). Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, Mindfulness, and Yoga in Patients With Breast Cancer with Sleep Disturbance: A Literature Review. *Breast Cancer : Basic and Clinical Research*, *11*, 1–11. https://doi.org/10.1177/1178223417745564

Zheng, P., Ou, Y., Jiang, J., Liu, H., Mo, X., & Li, J. (2023). Summary of the Best Evidence for the Evaluation and Management of Chemotherapy-Related Nausea and Vomiting in Cancer Patients. *Yangtze Medicine*, *07*(01), 27–42. https://doi.org/10.4236/ym.2023.71004

Zulu, S., & Kenyon, M. (2018). Principles of Conditioning Therapy and Cell Infusion. In *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses* (pp. 89–96). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-50026-3_6

# EKLER

**EK-1:** Hasta Bilgi Formu

**EK-2:** Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi

**EK-3:** Hasta Bulantı Kusma Takip Çizelgesi (Kontrol grubu)

**EK-4:** Hasta Bulantı Kusma Takip Çizelgesi (Deney grubu)

**EK-5:** Günlük Besin Tüketim Miktarı Çizelgesi

**EK 6:** Bilgilendirilmiş Onam Formu (Kontrol grubu)

**EK-7:** Bilgilendirilmiş Onam Formu (Deney grubu)

**EK 8:** Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi İzin Yazısı

**EK 9:** Nefes Teknikleri Koçluğu Sertifikası

**EK 1. HASTA BİLGİ FORMU**

Hasta bilgi formu; hastaya ilişkin sosyo-demografik özellikler (kişisel özellikler, ekonomik durum), hastalığa ilişkin özellikler olmak üzere 2 ana bölümden oluşmaktadır. Sosyo-demografik özellikler; hastanın cinsiyeti, yaşı, eğitim durumu, mesleği, medeni durumunu, çalışma durumunu, sağlık güvencesini sorgulayan sorular yer almaktadır. Hastalık sürecine ilişkin özellikler; bölümünde kanser tanısı, evresi, öncesinde aldığı tedavi türü (cerrahi tedavi, radyoterapi, kemoterapi), şu an uygulanan tedavi protokolü, KT tedavi protokolünde kullanılan antiemetik tedavi, kronik hastalığı, alerji bilgisi sorgulayan sorular yer almaktadır.

**EK 1. HASTA BİLGİ FORMU**

**1. SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER**

Protokol No:

İlk Görüşme Tarihi:

Çalışma kolu

1. ☐Kontrol Grubu
2. ☐Deney Grubu

1. Hastanın adı soyadı: .....
2. Yaş: .....
3. Cinsiyet: 1. ☐ Erkek 2. ☐ Kadın
4. Eğitim durumu: (bitirdiğiniz okul)
   1. ☐ Okur-yazar değil
   2. ☐ Okur-yazar
   3. ☐ İlkokul
   4. ☐ Ortaokul
   5. ☐ Lise
   6. ☐ Lisans
   7. ☐ Lisansüstü
5. Medeni durum:
   1. ☐ Bekar
   2. ☐ Evli
   3. ☐ Boşanmış
   4. ☐ Dul
6. Sigara kullanımı: 1. ☐ Hayır ..... günde ..... paket ..... yıl
   2. ☐Evet
7. Alkol kullanımı: 1. ☐ Hayır ..... haftada ..... miktar ..... yıl
   2. ☐Evet:

8. Meslek: .....

9. Çalışma durumu:

1.☐ Çalışıyorum

2.☐Şimdiki hastalık nedeni ile çalışamıyorum

3. ☐ Başka nedenlerle çalışmıyorum

10.

| | |
|---|---|
| Boy (cm.) | |
| Kilo (kg) | |

11. Gelir düzeyi: 1. ☐ İyi

2. ☐ Orta

3. ☐ Kötü

12. Sosyal güvence: 1. ☐ Var

2. ☐Yok

**B. HASTALIK/TEDAVİ SÜRECİNE İLİŞKİN ÖZELLİKLER**

13. Tanı:

1. ☐ Multipl Miyelom
2. ☐Hodgkin Hastalığı
3. ☐Folliküler Non-Hodgkin Lenfoma
4. ☐Testis Malign Neoplazmı
5. ☐Periferal T-Hücreli Lenfoma
6. ☐Yaygın Non-Hodgkin Lenfoma
7. ☐Periferal ve Kutanöz T- Hücreli Lenfomalar
8. ☐T-Hücreli Lenfomalar
9. ☐Diğer

14. Hastalık başlangıç tarihi: ...../...../..... gün/ay/yıl

15. Hastalığın Evresi ve Metastaz Varlığı:

1. ☐ Evre I
2. ☐ Evre II
3. ☐ Evre III
4. ☐ Evre IV

1. ☐ Metastaz Var
2. ☐ Metastaz Yok

16. Öncesinde aldığı tedavi yöntemleri:

1.☐ Cerrahi Tedavi
2.☐ Radyoterapi
3.☐ Kemoterapi

17. Kemoterapi hazırlık rejimi başlangıç tarihi: ...../...../..... gün/ay/yıl

18. Nakil tarihi: ...../...../..... gün/ay/yıl

18. Hazırlık Rejim protokolü:

1. ☐MEL
2. ☐BEAM
3. ☐FLU-CY
4. ☐ICE
5. ☐CY-TBI
6. ☐TİO-BU-CY
7. ☐BU-CY
8. ☐TİO-BU-FLU
9. ☐FLU-CY-ATG
10. ☐R-BICNU-TİO
11. ☐ FLU-TRİ-TBI
12. ☐ MEL-FLU-TBI
13. ☐ FLU-MEL
14. ☐ FLU-TREO-ATG
15. ☐ TBI-FLU-TİO
16. ☐ R-BICNU-TİO
17. ☐ FLU-BU-ATG
18. ☐FLU-TREO
19. ☐ CARBO-ETOP
20. ☐FLU-BU

19. KT tedavi protokolünde kullanılan antiemektik tedavi

☐1. 5-HT3 reseptör antagonistleri

☐2. NK-1 reseptör antagonistleri

☐3. Proton pompa inhibitörü

☐4. Diğer....

20. Alerji durumu 1. ☐ Var

2. ☐ Yok

Varsa yazınız.....

21. Herhangi Bir Kronik Hastalık Varlığı (DM, beslenme bozukluğu, enfeksiyon, tümör kompresyonu vs)

1. ☐ Var _____

2. ☐ Yok

22. Öğün sayısı

..... ana öğün/.....ara öğün

23. Kemoterapi ilaçlarının ilk uygulanmasından önce bulantı-kusma yakınmanız oldu mu?

1.☐ Evet 2. ☐ Hayır

24. Kemoterapi ilaçlarına bağlı gelişen bulantı-kusmanızı önlemek, tedavi etmek ya da azaltmak için

herhangi bir alternatif uygulama yapıyor musunuz?

1. ☐ Evet (ise açıklayınız).....

2. ☐Hayır

## EK 2. RHODES BULANTI-KUSMA VE ÖĞÜRME İNDEKSİ

Rhodes ve arkadaşları tarafından 1984 yılında geliştirilmiştir. Tan ve Genç tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenirliği 2010 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada iç tutarlılık kat sayısı 0.95 ve alt grupların alfa iç tutarlılık sayısı 0.81- 0.95 arasında bulunmuştur. Bu ölçekte bulantı-kusma ve öğürme deneyimini, bulantı-kusma-öğürme oluşumunun sıklığını ve bulantı-kusma-öğürme sıkıntısını değerlendiren toplam sekiz madde yer almaktadır. Her bir maddeye ilişkin cevaplar maddeye uygun ifadeler kullanılarak bulantı kusma-öğürme deneyiminin şiddetini 0'dan 4'e kadar puanlanarak sınıflandırılmaktadır. Ölçeğe ilişkin puanlar alt grupta yer alan madde puanlarının toplanması ile elde edilmektedir. Puan artışı yaşanan şikâyetin kötüleşmesini yansıtmaktadır. Hastanın 8 maddenin her birindeki bulantı ve kusma deneyimi toplanır. Olabilecek en yüksek değer 32'dir ve en ağır semptom oluşum puanını gösterir.

**Tablo 1.** Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi (Rhodes Index of Nausea, Vomiting ve Retching INVR) Alt Boyut Puanlarının Hesaplanması

| **Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi skalası alt boyutları** | **Alt boyut puanlarının hesaplanması** | |
|---|---|---|
| **Semptom deneyimi alt boyutu** | **Ölçek maddeleri;** | **Potansiyel puan aralığı** |
| Bulantı deneyimi | 4,5,7 | 0-12 |
| Kusma deneyimi | 1,3,6 | 0-12 |
| Öğürme deneyimi | 2,8 | 0-12 |
| Toplam deneyim puanı | Tüm maddeler | 0-32 |
| **Semptom oluşumu alt boyutu** | **Ölçek maddeleri;** | **Potansiyel puan aralığı** |
| Bulantı oluşumu | 4,7 | 0-8 |
| Kusma oluşumu | 1,6 | 0-8 |
| Öğürme oluşumu | 8 | 0-4 |
| Toplam oluşum puanı | Tüm maddeler | 0-20 |
| **Semptom sıkıntısı alt boyutu** | **Ölçek maddeleri;** | **Potansiyel puan aralığı** |
| Bulantı sıkıntısı | 5 | 0-4 |
| Kusma sıkıntısı | 3 | 0-4 |
| Öğürme sıkıntısı | 2 | 0-4 |
| Toplam sıkıntı puanı | Tüm maddeler | 0-12 |

| **EK 2. Rhodes Bulantı-Kusma ve Öğürme İndeksi** | | | | | | **Hastanın adı soyadı:**<br>**Değerlendirme tarihi:** ...../...../202..-...../...../202..<br>**Grubu:** ☐ D ☐K | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | Tedavi öncesi | 1. gün | 2. gün | 3. gün | 4. gün | 5. gün | 6. gün | 7. gün | 8. gün | 9. gün | 10. gün | 11. gün | 12. gün | 13. gün | 14. gün |
| 1. Son 24 saat içinde —— kez kustum. | Kusmadım | 1-2 | 3-4 | 5-6 | 7 ya da daha fazla | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Son 24 saat içinde öğürme ya da kuru kabartı nedeniyle —— sıkıntı hissettim. | Hiç/ Hissetmedim | Hafif | Orta | Çok | Ciddi/ şiddetli | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Son 24 saat içinde kustuğum ya da ağızdan çıkardığım için —— sıkıntı hissettim. | Hiç/ Hissetmedim | Hafif | Orta | Çok | Ciddi | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. Son 24 saat içinde midemde rahatsızlık ya da bulantı hissini —— yaşadım. | Hiç/ Hissetmedim | 1 saat ya da az | 2-3 saat | 4-6 saat | 6 saatten daha fazla | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5. Son 24 saat içinde midemde rahatsızlık ya da bulantı nedeniyle —— sıkıntı hissettim. | Hiç/ hissetmedim | Hafif | Orta | Çok | Ciddi/ şiddetli | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6. Son 24 saat içinde her kusmamda —— miktarda çıkardım. | Hiç kusmadım | Az (1/2 fincan kadar) | 0rta (1/2- 2 fincan) | Bol (2-3 fincan kadar) | Çok fazla (3 fincan ya da daha fazla) | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7. Son 24 saat içinde midemde rahatsızlık ya da bulantı hissini —— kez yaşadım. | Hiç bulantım olmadı. | 1-2 | 3-4 | 5-6 | 7 ya da daha fazla | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8. Son 24 saat içinde bir şey çıkarmaksı zın öğürme ya da kuru kabartı hissini —— kez yaşadım. | Hiç hissetmedim | 1-2 | 3-4 | 5-6 | 7 ya da daha fazla | | | | | | | | | | | | | | | |

**EK 3. HASTA BULANTI ŞİDDETİ TAKİP ÇİZELGESİ**

Bu takip çizelgesi, otolog hematopoetik kök hücre nakli öncesi hastalara hazırlık rejimi olarak verilen kemoterapi tedavi sürecinde ve nakil sonrası deneyimlediği bulantı semptomunun şiddetini ve epizodunu öznel olarak değerlendirebilmek amacıyla araştırmacı tarafından oluşturulmuştur. Ölçek, 100 mm/10 cm boyunda yatay bir çizgiden oluşmaktadır. Çizginin sol ucunda 0 "Bulantı yok" ifadesi yer alırken sağ ucunda ise 10 "Bulantı çok şiddetli" ifadesi yer almaktadır. Hastadan çizgi üzerinde, kendi bulantı durumunu doğru bir şekilde yansıtacak noktayı işaretlemesi istenmiştir. Hastanın işaretinin sol uca uzaklığı cetvel ile ölçülmüştür. Milimetre olarak ölçülen bu uzaklık "puan" olarak kabul edilmiş ve kayıt altına alınmıştır. VAS skalasında puanlama şu şekildedir:

- 0 puan: Bulantı yok
- 1-2 puan: Çok hafif mide bulantısı
- 3-4 puan: Hafif mide bulantısı
- 5-6 puan: Orta derecede mide bulantısı
- 7-8 puan: Şiddetli mide bulantısı
- 9-10 puan: Çok şiddetli/en kötü mide bulantısı

Ayrıca formda, belirtilen saat dilimleri arasında hastada görülen bulantı ve kusma sayısı kayıt altına alınması sağlanacaktır. Antiemetik tedavi sayısı hastanın hemşiresi tarafından doldurulacaktır.

Katılımcıların gün içerisinde odasına gidilerek araştırmacı tarafından çizelgenin işaretlenmesi konusunda hatırlatmalar yapılacaktır. Bu çizelge hastalar tarafından bulantısı olduğunda işaretlenerek, çalışma sonunda araştırmacı tarafından teslim alınacaktır.

**EK 3. HASTA BULANTI ŞİDDETİ TAKİP ÇİZELGESİ**

**Hastanın adı soyadı:** **Grubu:** ☐ D ☐K
**Değerlendirme tarihi:** ...../...../202...-...../...../202...

Lütfen, aşağıda verilen bulantı şiddet ölçeğini kullanarak 24 saatlik bulantı şiddetinizi bu günlüğe kaydediniz. Ayrıca belirtilen saat dilimleri arasında bulantı ve kusma sayınızı aşağıda belirtilen kutucuklara yazınız.

Saat: $06^{00}$ -$12^{00}$ arası

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bulantı yok — Bulantı çok şiddetli

Bu süre içerisinde bulantı sayısı: ☐
Bu süre içerisinde kusma sayısı: ☐ (Sayıyı kutucuğa yazınız.)
Antiemetik sayısı: ☐ (Hemşireniz tarafından doldurulacaktır

Saat: $12^{00}$ -$18^{00}$ arası

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bulantı yok — Bulantı çok şiddetli

Bu süre içerisinde bulantı sayısı: ☐
Bu süre içerisinde kusma sayısı: ☐ (Sayıyı kutucuğa yazınız.)
Antiemetik sayısı: ☐ (Hemşireniz tarafından doldurulacaktır.)

Saat: $18^{00}$ -$24^{00}$ arası

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bulantı yok — Bulantı çok şiddetli

Bu süre içerisinde bulantı sayısı: ☐
Bu süre içerisinde kusma sayısı: ☐ (Sayıyı kutucuğa yazınız.)
Antiemetik sayısı: ☐ (Hemşireniz tarafından doldurulacaktır.)

Saat: $24^{00}$ -$06^{00}$ arası

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bulantı yok — Bulantı çok şiddetli

Bu süre içerisinde bulantı sayısı: ☐
Bu süre içerisinde kusma sayısı: ☐ (Sayıyı kutucuğa yazınız.)
Antiemetik sayısı: ☐ (Hemşireniz tarafından doldurulacaktır.)

**EK 4. HASTA BULANTI ŞİDDETİ TAKİP ÇİZELGESİ**

Bu takip çizelgesi, otolog hematopoetik kök hücre nakli öncesi hastalara hazırlık rejimi olarak verilen kemoterapi tedavi sürecinde ve nakil sonrası deneyimlediği bulantı semptomunun şiddetini ve epizodunu öznel olarak değerlendirebilmek amacıyla araştırmacı tarafından oluşturulmuştur. Ölçek, 100 mm/10 cm boyunda yatay bir çizgiden oluşmaktadır. Çizginin sol ucunda 0 "Bulantı yok" ifadesi yer alırken sağ ucunda ise 10 "Bulantı çok şiddetli" ifadesi yer almaktadır. Hastadan çizgi üzerinde, kendi bulantı durumunu doğru bir şekilde yansıtacak noktayı işaretlemesi istenmiştir. Hastanın işaretinin sol uca uzaklığı cetvel ile ölçülmüştür. Milimetre olarak ölçülen bu uzaklık "puan" olarak kabul edilmiş ve kayıt altına alınmıştır. VAS skalasında puanlama şu şekildedir:

- 0 puan: Bulantı yok
- 1-2 puan: Çok hafif mide bulantısı
- 3-4 puan: Hafif mide bulantısı
- 5-6 puan: Orta derecede mide bulantısı
- 7-8 puan: Şiddetli mide bulantısı
- 9-10 puan: Çok şiddetli/en kötü mide bulantısı

Ayrıca formda, belirtilen saat dilimleri arasında hastada görülen bulantı ve kusma sayısı kayıt altına alınması sağlanacaktır. Antiemetik tedavi sayısı hastanın hemşiresi tarafından doldurulacaktır. Belirtilen saat aralığında yapılan nefes egzersizi sayısı hasta tarafından formda belirtilecektir.

Katılımcıların gün içerisinde odasına gidilerek araştırmacı tarafından çizelgenin işaretlenmesi konusunda hatırlatmalar yapılacaktır. Bu çizelge hastalar tarafından bulantısı olduğunda işaretlenerek, çalışma sonunda araştırmacı tarafından teslim alınacaktır.

## EK 4. HASTA BULANTI ŞİDDETİ TAKİP ÇİZELGESİ

**Hastanın adı soyadı:** **Grubu:** ☐ D ☐K

**Değerlendirme tarihi:** ...../...../202...-...../...../202...

Lütfen, aşağıda verilen bulantı şiddet ölçeğini kullanarak 24 saatlik bulantı şiddetinizi bu günlüğe kaydediniz. Ayrıca belirtilen saat dilimleri arasında bulantı ve kusma sayınızı aşağıda belirtilen kutucuklara yazınız.

Saat: $06^{00}$ -$12^{00}$ arası

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bulantı yok — Bulantı çok şiddetli

Bu süre içerisinde bulantı sayısı: ☐

Bu süre içerisinde kusma sayısı: ☐ (Sayıyı kutucuğa yazınız.)

Antiemetik sayısı: ☐ (Hemşireniz tarafından doldurulacaktır.) Nefes egzersiz sayısı: ☐

Saat: $12^{00}$ -$18^{00}$ arası

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bulantı yok — Bulantı çok şiddetli

Bu süre içerisinde bulantı sayısı: ☐

Bu süre içerisinde kusma sayısı: ☐ (Sayıyı kutucuğa yazınız.)

Antiemetik sayısı: ☐ (Hemşireniz tarafından doldurulacaktır.) Nefes egzersiz sayısı: ☐

Saat: $18^{00}$ -$24^{00}$ arası

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bulantı yok — Bulantı çok şiddetli

Bu süre içerisinde bulantı sayısı: ☐

Bu süre içerisinde kusma sayısı: ☐ (Sayıyı kutucuğa yazınız.)

Antiemetik sayısı: ☐ (Hemşireniz tarafından doldurulacaktır.) Nefes egzersiz sayısı: ☐

Saat: $24^{00}$ -$06^{00}$ arası

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bulantı yok — Bulantı çok şiddetli

Bu süre içerisinde bulantı sayısı: ☐

Bu süre içerisinde kusma sayısı: ☐ (Sayıyı kutucuğa yazınız.)

Antiemetik sayısı: ☐ (Hemşireniz tarafından doldurulacaktır.) Nefes egzersiz sayısı: ☐

## EK 5. GÜNLÜK BESİN TÜKETİMİ MİKTARI

**Hastanın adı soyadı:**

**Grubu:** ☐ D ☐K

**Değerlendirme tarihi:** ...../...../202...-...../...../202...

| | Sabah | Ara öğün | Öğle | Ara öğün | Akşam | Enteral beslenme (tüketilen ürünün kutu sayısı) | Parenteral beslenme (saatlik hızı) | Antiemetik kullanımı (Var/Yok) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tedavi öncesi** | | | | | | | | |
| **1. gün** | | | | | | | | |
| **2. gün** | | | | | | | | |
| **3. gün** | | | | | | | | |
| **4. gün** | | | | | | | | |
| **5. gün** | | | | | | | | |
| **6. gün** | | | | | | | | |
| **7. gün** | | | | | | | | |
| **8. gün** | | | | | | | | |
| **9. gün** | | | | | | | | |
| **10. gün** | | | | | | | | |

**Tüketilen öğün oranı:**




*Tüketilen öğün miktarını aşağıdaki görseller doğrultusunda % dilim olarak yazınız.

**EK 5. GÜNLÜK BESİN TÜKETİMİ MİKTARI**

**Hastanın adı soyadı:**

**Grubu:** ☐ D ☐K **Değerlendirme tarihi:** ...../...../202...-...../...../202...

| | Sabah | Ara öğün | Öğle | Ara öğün | Akşam | Enteral beslenme (tüketilen ürünün kutu sayısı) | Parenteral beslenme (saatlik hızı) | Antiemetik kullanımı (Var/Yok) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **11. gün** | | | | | | | | |
| **12. gün** | | | | | | | | |
| **13. gün** | | | | | | | | |
| **14. gün** | | | | | | | | |

**Tüketilen öğün oranı:**




*Tüketilen öğün miktarını aşağıdaki görseller doğrultusunda % dilim olarak yazınız.

## EK- 6. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (Kontrol Grubu)

İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesinde görevli olan Prof. Dr. Gülbeyaz Can danışmanlığında, araştırmacı Zeliha Genç tarafından yürütülen "Otolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Solunum Egzersizinin Kemoterapiye Bağlı Bulantı ve Kusma Üzerine Etkisi" konusunda yürütülen araştırmaya katılımınız rica olunmaktadır. Bu çalışmada katılımınız tamamen gönüllülük esasına dayanır. Lütfen aşağıdaki bilgileri okuyunuz ve katılmaya karar vermeden önce anlamadığınız herhangi bir şey varsa çekinmeden sorunuz.

**ÇALIŞMANIN ADI:** Otolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Nefes Egzersizinin Kemoterapiye Bağlı Bulantı ve Kusma Üzerine Etkisi

### ÇALIŞMANIN AMACI

Bu çalışmanın amacı; Otolog hematopoetik kök hücre nakli olan hastalarda, nefes egzersizinin kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma üzerine etkisini belirlemektir.

### PROSEDÜRLER

Çalışma tahmini 30 kişiden oluşacaktır. Bu çalışmada size herhangi bir girişimde bulunulmayacak, tedavinize devam etmeniz istenecektir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeniz durumunda; öncelikle hasta bilgi formunu, araştırmacıyla birlikte 15 dakika içerisinde doldurmanız istenecektir. Araştırmacı tarafından, yaklaşık 24 saatlik bulantı kusma durumunuzun değerlendirilmesi için günde 1 kez olmak üzere 14 gün boyunca bulantı kusma durumunuz değerlendirilecektir. Ayrıca 14 gün boyunca günlük tükettiğiniz besin miktarınız kayıt altına alınacaktır. Sizlerden de bulantı kusma periyodlarınızın takibi için bir çizelge doldurmanız istenecektir. Tedavi sürecinizde, bulantı-kusma için standart farmakolojik tedaviye devam edilecektir. Hastalık süreciniz, tanı ve tedavi bilgilerinize hasta dosyanızdan ulaşılacaktır. Veri toplama işlemi bittikten sonra bu verilerin istatistiksel çalışmaları yapılarak araştırma raporu ve makalesi yazılacaktır. Bu yayınlarda size ait hiçbir kişisel bilgiye yer verilmeyecektir.

### OLASI RİSKLER VE RAHATSIZLIKLAR

Yapılan çalışmada herhangi bir risk yoktur. Çalışmada sağlınızı olumsuz etkileyecek herhangi bir girişim bulunmamaktadır.

### TOPLUMA VE/VEYA DENEKLERE OLASI FAYDALARI

Kemoterapi alan ve otolog kemik iliği nakli yapılan hastalarda en sık komplikasyon olarak görülen bulantı kusma, hastalarda fiziksel ve psikososyal sorunlara sebep olmakta ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Hastalarda bulantı kusma görülme sıklığının takibi, kemoterapi tedavi sırasında ve tedavi sonrasında hastaların fiziksel ve psikososyal sorunların en aza indirilmesi için önemlidir. Solunum egzersizlerinin bulantı kusma üzerindeki yararı kesin olarak bilinmemektedir.

### GİZLİLİK

Bu çalışmayla bağlantılı olarak elde edilen ve sizinle özdeşleşmiş her bilgi gizli kalacak, kişilerle paylaşılmayacak ve yalnızca sizin izniniz veya kanunun gerektirdiği ölçüde ifşa edilecektir. Tüm veriler, sınırlı erişime sahip güvenli ve şifreli bilgisayar ve dolaplarda saklanacaktır.

### KATILIM VE AYRILMA

Bu çalışmaya katılıp katılmamaya baskı hissetmeden, bağımsız olarak karar verebilirsiniz. Katılmak için gönüllü olduktan sonra çalışma tamamlanıncaya kadar, sahip olduğunuz herhangi bir hakkı kaybetmeden veya herhangi bir cezaya maruz kalmadan istediğiniz zaman çekilebilirsiniz. Çalışmadan çekilmek isterseniz bir cezası yoktur ve bu durum Koç Üniversitesi Hastanesi'nden aldığınız hizmeti kesinlikle etkilemeyecektir.

**ARAŞTIRMACILARIN KİMLİĞİ**

Bu araştırma ile ilgili herhangi bir sorunuz veya endişeniz varsa, lütfen iletişime geçiniz:

Zeliha GENÇ

Koç Üniversitesi Hastanesi

Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi

Yukarıda açıklanan prosedürleri anladım. Sorularım tatmin olacağım şekilde yanıtlandı ve dilediğim zaman ayrılma hakkım saklı kalmak koşulu ile bu çalışmaya katılmayı onaylıyorum. Bu formun bir kopyası da bana verildi. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının:

Adı-Soyadı:.....

İmzası: Telefon:

Araştırmacının:

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

## EK-7. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (Deney Grubu)

İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesinde görevli olan Prof. Dr. Gülbeyaz Can danışmanlığında, araştırmacı Zeliha Genç tarafından yürütülen "Otolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Solunum Egzersizinin Kemoterapiye Bağlı Bulantı ve Kusma Üzerine Etkisi" konusunda yürütülen araştırmaya katılımınız rica olunmaktadır. Bu çalışmada katılımınız tamamen gönüllülük esasına dayanır. Lütfen aşağıdaki bilgileri okuyunuz ve katılmaya karar vermeden önce anlamadığınız her hangi bir şey varsa çekinmeden sorunuz.

**ÇALIŞMANIN ADI:** Otolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Nefes Egzersizinin Kemoterapiye Bağlı Bulantı ve Kusma Üzerine Etkisi

**ÇALIŞMANIN AMACI**

Bu çalışmanın amacı; Otolog hematopoetik kök hücre nakli olan hastalarda, nefes egzersizinin kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma üzerine etkisini belirlemektir.

**PROSEDÜRLER**

Çalışma tahmini 40 kişiden oluşacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul etmeniz durumunda; öncelikle hasta bilgi formunu, araştırmacıyla birlikte 15 dakika içerisinde doldurmanız istenecektir. Araştırmacı tarafından size yüz yüze nefes egzersizi hakkında yaklaşık 15-20 dakika uygulamalı eğitim verilecektir. Nefes/solunum egzersizini öğrenmeniz sağlanacaktır. Sonrasında sizlerden, 14 gün boyunca bulantı hissi başladığında bu egzersizleri yaklaşık 5 dakika boyunca yapmanız istenecektir. Egzersizleri hatırlatmak için, araştırmacı tarafından aranacaksınız. Ayrıca yapmanız gereken egzersizlerin yazılı olduğu bir broşür size araştırmacı tarafından verilecektir. Araştırmacı tarafından, yaklaşık 24 saatlik bulantı kusma durumunuzun değerlendirilmesi için günde 1 kez olmak üzere 14 gün boyunca bulantı kusma durumunuz değerlendirilecektir. Ayrıca14 gün boyunca günlük tükettiğiniz besin miktarınız kayıt altına alınacaktır. Sizlerden de bulantı kusma periyodlarınızın takibi için bir çizelge doldurmanız istenecektir. Ayrıca tedavi sürecinizde, bulantı-kusma için standart farmakolojik tedaviye devam edilecektir. Hastalık süreciniz, tanı ve tedavi bilgilerinize hasta dosyanızdan ulaşılacaktır. Veri toplama işlemi bittikten sonra bu verilerin istatistiksel çalışmaları yapılarak araştırma raporu ve makalesi yazılacaktır. Bu yayınlarda size ait hiçbir kişisel bilgiye yer verilmeyecektir. İki gruptan sadece birine dahil olup, tedaviniz süresince kontrol edileceksiniz.

**OLASI RİSKLER VE RAHATSIZLIKLAR**

Yapılan çalışmada herhangi bir risk yoktur. Çalışmada sağlınızı olumsuz etkileyecek herhangi bir girişim bulunmamaktadır.

**TOPLUMA VE/VEYA DENEKLERE OLASI FAYDALARI**

Kemoterapi alan ve otolog kemik iliği nakli yapılan hastalarda en sık komplikasyon olarak görülen bulantı kusma, hastalarda fiziksel ve psikososyal sorunlara sebep olmakta ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Solunum egzersizi, günlük hayatta rahatlamayı sağlamak için kullanılan en kolay yöntemdir. Zihnimiz rahatsız olduğunda, nefeste bu rahatsızlığı yansıtarak sığ, hızlı ve düzensiz bir hal alır. Bu noktada bilinçli olarak nefes alma şeklimizi değiştirerek, gerilimi azaltabilir, rahatlama ve sakinlik duygusunu arttırabiliriz. Solunum egzersizinin bulantı kusma üzerindeki etkisi ile, hastalarda bulantı kusma görülme sıklığını azaltarak, kemoterapi tedavi sırasında ve tedavi sonrasında hastaların fiziksel ve psikososyal sorunların en aza indirilmesi sağlanacaktır. Ayrıca nefes/solunum egzersizi, uygulanması kolay, hastaya herhangi bir yan etkisi olmayan ve antiemetik kullanımını azaltacağı öngörülen bir uygulamadır. Solunum egzersizinin kemoterapiye bağlı bulantı, kusma ve öğürmeyi azalttığı ve hastaların fonksiyonel durumlarını olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir. Solunum egzersizi çoğu zaman strese bağlı gerginlik ve kaygıyı azaltmak için kullanılan önemli bir müdahaledir. Bu nedenle hastalara derin solunum egzersizleri hakkında bilgi verilmesi, mide bulantısı ve kusmanın neden olduğu sıkıntıyı hafifletmek veya ortadan kaldırmak, fonksiyonel durumunu iyileştirmek için oldukça önemlidir.

**GİZLİLİK**

Bu çalışmayla bağlantılı olarak elde edilen ve sizinle özdeşleşmiş her bilgi gizli kalacak, kişilerle paylaşılmayacak ve yalnızca sizin izniniz veya kanunun gerektirdiği ölçüde ifşa edilecektir. Tüm veriler, sınırlı erişime sahip güvenli ve şifreli bilgisayar ve dolaplarda saklanacaktır.

**KATILIM VE AYRILMA**

Bu çalışmaya katılıp katılmamaya baskı hissetmeden, bağımsız olarak karar verebilirsiniz. Katılmak için gönüllü olduktan sonra çalışma tamamlanıncaya kadar, sahip olduğunuz herhangi bir hakkı kaybetmeden veya herhangi bir cezaya maruz kalmadan istediğiniz zaman çekilebilirsiniz. Çalışmadan çekilmek isterseniz bir cezası yoktur ve bu durum Koç Üniversitesi Hastanesi'nden aldığınız hizmeti kesinlikle etkilemeyecektir.

**ARAŞTIRMACILARIN KİMLİĞİ**

Bu araştırma ile ilgili herhangi bir sorunuz veya endişeniz varsa, lütfen iletişime geçiniz:

Zeliha GENÇ

Koç Üniversitesi Hastanesi

Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi

Yukarıda açıklanan prosedürleri anladım. Sorularım tatmin olacağım şekilde yanıtlandı ve dilediğim zaman ayrılma hakkım saklı kalmak koşulu ile bu çalışmaya katılmayı onaylıyorum. Bu formun bir kopyası da bana verildi. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının:

Adı-Soyadı:.....

İmzası: Telefon:

Araştırmacının:

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

## EK- 8: RHODES BULANTI-KUSMA VE ÖĞÜRME İNDEKSİ İZİN YAZISI

## EK-9: NEFES TEKNİKLERİ KOÇLUĞU SERTİFİKASI

# İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

## OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA NEFES EGZERSİZİNİN KEMOTERAPİYE BAĞLI BULANTI VE KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ

ORİJİNALLİK RAPORU

| %19 | %17 | %4 | %10 |
|---|---|---|---|
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

BİRİNCİL KAYNAKLAR

| | | |
|---|---|---|
| 1 | acikbilim.yok.gov.tr<br>İnternet Kaynağı | %4 |
| 2 | Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK)<br>Öğrenci Ödevi | %3 |
| 3 | Submitted to Koc University<br>Öğrenci Ödevi | %3 |
| 4 | acikerisim.ybu.edu.tr:8080<br>İnternet Kaynağı | %1 |
| 5 | Submitted to Hacettepe University<br>Öğrenci Ödevi | %1 |
| 6 | openaccess.hacettepe.edu.tr:8080<br>İnternet Kaynağı | %1 |
| 7 | hdl.handle.net<br>İnternet Kaynağı | <%1 |
| 8 | Submitted to Bahcesehir University<br>Öğrenci Ödevi | <%1 |

# ETİK KURUL İZİN YAZISI

**Uyarı:** Canlı denekler üzerinde yapılan tüm araştırmalar için Etik Kurul Belgesi alınması zorunludur.

☒ **Etik Kurul izni gerekmektedir.**

☐ **Etik Kurul izni gerekmemektedir.**

ZELİHA GENÇ
(İmza)

# KURUM İZNİ YAZILARI

**Uyarı:** Canlı ve cansız deneklerle yapılan tüm çalışmalar için kurum izin belgelerinin eklenmesi zorunludur. Gizlilik ve mahremiyet içeren durumlarda kurum adı kapatılmalıdır.

☒ **Kurum izni gerekmektedir.**

☐ **Kurum izni gerekmemektedir.**

ZELİHA GENÇ
(İmza)

# ÖZGEÇMİŞ