

QUALITY-OF-LIFE ASSESSMENT OF APPLIED THERAPY TO BREAST CANCER PATIENTS

MEME KANSERİ TANILI OLGULARDA UYGULANAN TEDAVİNİN YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Sert¹, Zeynep Özsaran², Erhan Eser³, Senem Alanyalı², Ayfer Haydarođlu², Arif Aras²

¹Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Van, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Sunulduğu Kongre: 19-23 Nisan 2012 tarihlerinde Antalya'da gerçekleştirilecek 10. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresinde sunulmuştur.

ABSTRACT

Objective: Quality-of-Life (QoL) has an important role for breast cancer patients when considering long life expectancy. The main purpose of this study is evaluating the impact of hormonal therapy upon QoL, which is applied after radiotherapy, in the light of realistic data.

Materials and Methods: The breast cancer patients treated with adjuvant radiotherapy at Ege University Hospital between January 2007 and December 2009 were evaluated for this trial after obtaining their informed consent. FACT-Gv4 and FACT-ESv4 FACT-ES questionnaires were used for QoL evaluations. Obtained surveys were evaluated with the original guide of FACT.

Results: A body mass index of over 30 was used as the obesity limit. There was a statistical significance between social well-being score and obesity ($p=0.028$). Functional well-being scores were statistically better for the patients without co-morbid disease ($p=0.018$). Endocrine subscale scores were deteriorated during hormonal therapy but they presented some increase in second evaluation but they did not reach basal levels ($p=0.000$ for all parameters).

Conclusion: The diagnosis of breast cancer is affecting QoL independently of the applied treatment. When considering this, post-diagnosis and/or pretreatment physiological support is very important. Methods of treatment and the patient's demographic data are important factors that may affect the QoL. Assessment of QoL has an important role in terms of patient compliance to disease and treatment. For breast cancer patients who have a long life expectancy, multi-institutional QoL researches are needed for presenting the patient's beliefs and adherences to their therapy. We can provide more detailed and clear information with the help of future researches.

Key words: Breast cancer, endocrine, therapy, quality of life

ÖZET

Amaç: Uzun sağkalım süresi ile yaşam kalitesi kavramının çok önemli bir yere yerleştii meme kanserli hastalarda; adjuvan radyoterapi sonrasında uygulanan hormonal tedavinin yaşam kalitesine etkisini gerçekçi veriler ışığında ele almaktır.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2007 ile Aralık 2009 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda meme kanseri tanısı ile adjuvan radyoterapi uygulanan hastalar değerlendirilmiştir. Hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde FACT-G v4 ve FACT-ES v4 kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların vücut kitle indeksleri, obezite sınırı olan 30 değeri kullanılarak değerlendirilmiştir. Sosyal iyilik skorunda iyileşme ile vücut kitle indeksinin >30 olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p=0,028$). Eşlik eden (ko-morbid) hastalığı olmayan ve en az bir tane ko-morbid hastalığa sahip olanlar şeklinde gruplandırılarak yapılan değerlendirmede; herhangi bir ko-morbid hastalığı olmayan grubun fonksiyonel iyilik skorlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,018$). Hormonal tedavi alan hastaların 1. kontrollerinde endokrin alt skala skorlarında belirgin bir düşüklük olduğu görülmüştür. Bu düşüklük 2. kontrolde yükselmiş ancak bazal değerlendirmedeki skorlara ulaşmamıştır ($p=0,000$ hepsi için).

Sonuç: Meme kanseri tanısı, uygulanan tedaviden bağımsız olarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu göz önüne alındığında; hastalara tanı sonrası ve/veya tedavi öncesinde psikolojik destek sağlanması önemlidir. Uygulanan tedavinin şekli ve hastanın sosyodemografik verileri yaşam kalitesine etki eden önemli faktörlerdir. Yaşam kalitesini araştırmak; hastaların, hastalığa ve tedavilerine uyumları açısından önemlidir. Meme kanseri gibi uzun yaşam beklentisi olan olgularda yaşam kalitesinin hastalığın prognozuna, hastanın tedaviye uyumu ve inancına etkisinin değerlendirilmesi amacı ile daha geniş örneklem grubuna sahip, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar sonucunda daha ayrıntılı ve net bilgiler elde edilmesi mümkün olacaktır.

Anahtar sözcükler: Hormonal, tedavi, meme kanseri, yaşam kalitesi

Meme kanseri kadınlarda en sık rastlanılan kanser olup; kadınlarda kansere bağlı ölümlerin ikinci nedenidir (1, 2). Son yıllarda meme kanserinin tanı ve tedavisindeki gelişmeler, kanserin erken dönemde yakalanmasını ve sağ kalım süresinde uzamayı beraberinde getirmiştir. Bu uzun yaşam beklentisi hastalarda yaşam kalitesi kavramını gündeme getirmektedir (3). Adjuvan hormonal tedavi yaklaşımlarının kanıtlanmış etkinliklerine ve genel olarak kabul edilen tolerabilite profillerine karşı, yaşamı tehdit etmeyen ancak yaşam kalitesini tehdit eden yan etkileri genellikle hafife alınmaktadır. Karşılaşılan bu yan etkiler, hastaların fiziksel, duygusal ve sosyal refahını etkileyebilmekte, yaşam kalitesini değiştirebilmekte ve sonuçta hastanın tedaviye uyumu bozulabilmektedir (4, 5). Bu çalışmanın temel amacı; uzun sağ kalım süresi ile yaşam kalitesi kavramının çok önemli bir yere yerleştiği meme kanserli hastalarda; adjuvan radyoterapi sonrasında uygulanan hormonal tedavinin yaşam kalitesine etkisini The Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) değerlendirme skalasını kullanarak gerçekçi veriler ışığında ele almaktır.

Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada Ocak 2007 ile Aralık 2009 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda meme kanseri tanısı ile adjuvan radyoterapi uygulanan hastalardan çalışmaya katılmayı kabul eden 290 olgu değerlendirilmiştir. Hastaların tümü, memedeki kitlesine yönelik uygun cerrahi girişimi yapılmış, gerekli görülen adjuvan kemoterapi var ise tamamlamış ve radyoterapi endikasyonu konulmuş hasta grubu içerisinde seçilmiştir.

Tüm olgulardan onam formları alınmış ve ilk yaşam kalitesi anketi uygulanmıştır. Takibe alınan hastalardan başka merkezde kontrol edilmeyi tercih edenler, çalışmaya devam etmekten vazgeçenler, eksik anket verilerine sahip olanlar değerlendirmeye alınmayarak toplam 122 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tümü anketlerin uygulandığı süreç içerisinde uzak organ metastazına ve bölgesel yinelemeye sahip değillerdi.

Yaşam Kalitesi Ölçeği

Hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde 'Kanser Tedavisinin İşlevsel Değerlendirilmesi-General (The Functional Assessment of Cancer Therapy General FACT-G v4) ve Endokrin Alt Ölçeği (The Functional Assessment of Cancer Therapy Endocrine Subscale FACT-ES v4) kullanılmıştır.

FACT-G, kanserli hastalarda çok yönlü yaşam kalitesini (QoL) değerlendirmek için tasarlanmış; hastaların kendi durumlarını değerlendirdikleri 27 maddelik bir ölçektir. Anket, 7 maddenin fiziksel, 7 maddenin sosyal, 6 maddenin duygusal ve 7 maddenin işlevsel durumu değerlendirdiği 4 alt skaladan oluşmaktadır. Endokrin bulguları sorgulayan FACT-ES alt skalası, endokrin sistemle ilişkili şikayetleri ve yan etkileri değerlendiren 19 maddeden oluşmaktadır. Hastalar son 7 gün içerisinde belirli bir ifadenin kendileri için ne kadar geçerli olduğunu 0; hiç, 1; az, 2; biraz, 3; oldukça, 4; çok fazla ölçütlerini içeren 5 puanlık bir skala ile belirlemektedir.

Anketlerin Uygulanma Şekli

Çalışmaya dahil edilmesine karar verilen hastaların tümü çalışma ve amaçları hakkında bilgilendirildi. Hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesinde FACT-G anketinin Türkçe dilinde valide edil-

miş versiyonu ve endokrin semptomları sorgulayan alt skala ile toplamda 46 soruluk anket kullanıldı.

İlk anket uygulaması, hormonal tedavi hariç tüm adjuvan tedavi tamamlandıktan sonra yapıldı. Bu sırada hastaların sosyal ve demografik verileri, finansal durumları, tıbbi öyküsü, eşlik eden hastalıkları, kullanılan tedavi şekli, vital bulguları, kemik mineral dansitometrisi (KMD), vaginal ultrasonografi ile endometriyum kalınlığı ölçümü, kan yağlarının ve karaciğer fonksiyon testlerinin biyokimyasal analiz sonuçları kaydedildi.

Takibin başlamasından 6-12 ay sonrasında rutin poliklinik kontrolünde çalışma hastalarına ikinci anket uygulaması yapıldı. Bu kontrol fizik muayene sonrasında hastaların araya giren hastalıklarının olup olmadığı, yapıldı ise KMD ve yine yapıldı ise endometriyum kalınlığı ölçümü ile biyokimyasal analiz sonuçları sorgulanarak elde edilen veriler kaydedildi.

Çalışmada son anket uygulaması tedavi sonrasında 18-24 aylık dönem içerisindeki son poliklinik kontrollerinden elde edildi. Bu anket uygulaması sırasında da hastanın rutin fizik muayenesi yapıldıktan sonra araya giren hastalıklarının olup olmadığı, yapıldı ise KMD ve yine yapıldı ise endometriyum kalınlığı ölçümü ile biyokimyasal analiz sonuçları değerlendirildi.

Anketlerin Değerlendirilmesi

Çalışmadaki hastalardan elde edilen her bir anket için FACT-G ve endokrin alt skalası soruları standart değerlendirmelerine uygun olarak tek tek değerlendirildi.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler SPSS 15 (Statistical Package for Social Sciences version 15) kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler, dağılımların sıklığı ve tüm skorların ortalamalarının hesaplanmasında; 'Independent sample t test', 'Student's t test' veya 'Kruskal Wallis one-way analysis of variance (ANOVA)' testleri hastaların sosyodemografik değişkenlerini, klinik değişkenlerini ve yaşam kalitesi verilerini karşılaştırmak amacıyla kullanıldı. 'Friedman Testi' ve 'Wilcoxon Signed Ranks' non-parametrik testleri, 19 olguluk hormonal tedavi uygulanmayan kontrol grubunun değerlendirmelerinde kullanıldı. Analizlerde p değerinin $\leq 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların genel özelliklerine ilişkin bulgular

Çalışmaya 2007 yılından itibaren tüm kontrol anketlerini tamamlamış, çalışmaya uygunluk kriterlerini taşımakta olan 122 meme kanseri tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların klinik özelliklerini içeren bulgular da Tablo 2'de gösterilmiştir.

Olgu özellikleri ile bazal yaşam kalitesi anketleri arasındaki ilişki

Olguların genel özellikleri ile bazal (hormonal tedavi öncesi) anket verilerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi; bize bağımsız değişkenlerimiz ile hastalarımızın ilk anket uygulandığı dönemdeki yaşam kalitesinin ilişkisini göstermektedir. Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir. Ancak istatistiksel anlamlılık seviyesine ulaşmamış olmakla beraber; endokrin alt skala ve FACT-ES boyut skorlarında 60 yaş üzeri grupta

Tablo 1. Olguların sosyo-demografik verileri.

	Sayı	%
Tanı yaşı		
<45	26	21,3
45-59	63	51,6
≥60	33	27,0
Ortalama: 51,5±10,37		
Vücut kitle indeksi		
≤30	42	48,3
>29	45	51,7
Ortalama: 31,5±7,16		
Medeni durum		
Evlü	97	79,5
Evlü değil	25	20,5
Gebelik sayısı		
≥3	45	36,9
<3	72	59,0
Meslek		
Çalışan	36	29,5
Çalışmayan	86	70,5
Eğitim düzeyi		
≤ilkokul	78	63,9
≥ortaokul	44	36,1
Ekonomik düzey		
≤1000TL	56	45,9
>1000TL	66	54,1
Yaşadığı yer		
Köylü	34	27,9
Kentli	88	72,1

daha yüksek yaşam kalitesi skorları varken; diğer boyut skorlarında daha düşük skorlar olduğu izlenmektedir. Hastaların vücut kitle indeksleri, obezite sınırı olan 30 değeri kullanılarak değerlendirilmiştir. Sosyal iyilik skorunda iyileşme ile vücut kitle indeksinin >30 olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır (p=0.028). Eşlik eden (ko-morbid) hastalığı olmayan ve en az bir tane ko-morbid hastalığa sahip olanlar şeklinde gruplandırılarak yapılan değerlendirmede; herhangi bir ko-morbid hastalığı olmayan grubun fonksiyonel iyilik skorlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede yüksek olduğu görölmüştür (p=0.018). Psikolojik hastalık nedeni ile ilaç kullanan hastalar ile kullanmayanların bazal yaşam kalitesi skorlarına bakıldığında; genel yaşam kalitesi ile ilgili verilerde benzerlik olduğu görölmekte iken; endokrin şikayetlere ilişkin sorularda, psikolojik hastalığa sahip olanların daha kötü bazal yaşam kalitesi verilerine sahip oldukları göröldü (p=0.05). Herhangi bir işte çalışmayan grubun sosyal iyilik skorları, çalışan gruptaki

Tablo 2. Olguların klinik özellikleri.

	Sayı	%
Hormonal tedavi öyküsü		
Var	13	10,7
Yok	109	89,3
Menopoz durumu		
Premenopozal	56	45,9
Postmenopozal	66	54,1
TAH + BSO öyküsü		
Var	15	12,3
Yok	107	87,7
Ko-morbid hastalık		
Var	58	47,5
Yok	64	52,5
Hemoglobin düzeyi		
<12	49	59,8
≥12	73	40,2
Ortalama: 12,1±1,26		
Psikolojik hastalık		
Var	28	23,0
Yok	94	77,0
Operasyon tipi		
Parsiyelmastektomi	78	63,9
Total mastektomi	44	36,1
Hormon reseptör düzeyi		
Pozitif	102	83,6
Negatif	20	16,4
Aksiller girişim		
Var	80	65,6
Yok	42	34,4
Evre grubu		
Erken evre	95	77,9
Lokal ileri evre	27	22,1
Kemoterapi		
Almış	84	68,9
Almamış	38	31,1
Hormonal tedavi durumu		
Yok	19	15,6
Tamoksifen	34	27,9
Tamoksifen + LHRHanalogu	16	13,1
Letrozol	35	28,7
Anastrozol	18	14,8

kadınlardan daha yüksek olma eğiliminde bulunmuştur. İlkokul ve üzeri eğitim almış kadınların FACT-G yaşam kalitesi skorlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Fonksiyonel iyilik boyut skorları, aylık geliri 1000 TL üzerinde olan grupta daha yüksektir. Uygulanan cerrahi tipi de yaşam kalitesini etkilemiş, meme koruyucu cerrahi uygulanan grubun yaşam kalitesi daha iyi bulunmuştur (p=0.05). Hastalar erken evre ve lokal ileri evre şeklinde gruplandırılmıştır. FACT boyutlarının incelemeğinde; fonksiyonel iyilik boyutunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde lokal ileri evreli hasta grubunda daha yüksek olduğu görülmektedir (p=0.024). Medeni durum, gebelik sayısı, köy veya kentte yaşama, hemoglobin seviyesi, uygulanan aksiller girişim şekli, kemoterapi almış olmak, herhangi bir tıbbi nedenle hormon tedavisi öyküsüne sahip olmanın bazal yaşam kalitesine etkisi gösterilememiştir.

Yaşam kalitesi anket sonuçlarının takip süreçlerinde değişimine ilişkin bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların takip sürecinde yaşam kalitesi boyutlarındaki değişiklikleri değerlendirmeden önce; hormonal tedavi uygulanmayan ve uygulanan hastalar sonuçları etkileyebilecek olan genel özellikleri (bağımsız değişkenler) açısından karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda iki grubun farklılık göstermediği görüldü. Hormonal tedavi alan hastaların, takip yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırmasında tüm skorlarda istatistiksel anlamlı değişikliklerin olduğu Tablo 3'de gösterilmiştir. Hormonal tedavi alan hastaların 1. kontrollerinde endokrin alt skala skorlarında belirgin bir düşüklük olduğu görülmüştür. Bu düşüklük 2. kontrolde yükselmiş ancak bazal değerlendirmedeki skorlara ulaşmamıştır. Fonksiyonel ve fiziksel iyilik boyutuna ait skorların ise; takip sürecinde giderek yükselmekte olduğu dikkati çekmiştir. Değişikliklerin tümü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,000 hepsi için). Herhangi bir hormon tedavisi almayan grubun takip sürecindeki yaşam kalitelerinin değerlendirilmelerinde sosyal iyilik skorlarında ve endokrin alt skala ile ilişkili skorlarda değişiklik olduğu görülmüştür. Bu boyutlara ait skorlarda takiple düşme izlenmiştir.

Hormonal tedavi şekillerine göre yaşam kalitesi ölçeklerinin takip sürecinde değişimine ilişkin bulgular

Hormonal tedavi uygulanmış hasta grubu kendi içerisinde, hormonal tedavinin şekline göre; tamoksifen grubu hormonal tedavi alan ve aromataz inhibitörü grubu hormonal tedavi alan şeklinde ikiye ayrıldı. Bu iki grubun yaşam kalitesi anket sonuçlarının takip sürecinde farklılık gösterip göstermediğine ilişkin analizleri değerlendirildi. Adjuvan tamoksifen tedavisi uygulanmış hastaların yaşam kalitesi skorlarının takip sürecinde değişimi Tablo 4'de gösterilmiştir. Tüm yaşam kalitesi boyut ve skorlarında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu görülmüştür (p=0.000). Hastaların tamoksifen başlanması sonrasındaki 1. kontrol anketlerinde, fonksiyonel boyut hariç olmak üzere genel olarak düşük yaşam kalitesi skorları olduğu izlenmiştir. Ancak bu düşük skorlar, 2. kontrol anketlerinde yükselme göstermekte olup; sadece duygusal iyilik boyutunun skorlarında düşme trendi devam etmiştir. Adjuvan aromataz inhibitörü uygulanan hasta grubunun yaşam kalitesi skorlarının takip sürecinde değişimine ilişkin sonuçlar Tablo 5'de verilmiştir. Fiziksel, duygusal ve sosyal iyilik boyutlarının skorlarında, 1. kontrol anket sonuçlarına göre düşme izlenmiş olup; bu düşük skorların 2. kontrol anketlerinde yükselmeye başladığı görülmüştür. Fonksiyonel iyilik boyutunda ise genel olarak takip sürecinde artma izlenmiştir. Buna benzer olarak; FACT-G genel yaşam kalitesi skorları takip ile

Tablo 3. Hormonal tedavi uygulanan grubun ölçek boyutlarının takip sürecinde değişimi.

FACT Boyutları	Ortalama ± Standart Sapma			p [†]
	Bazal n: 122*	1. Kontrol n:103	2. Kontrol n:103	
Fiziksel İyilik (PWB)	21,34±5,6	21,39±6,09	22,15±4,88	0,000
Sosyal İyilik (SWB)	14,21±5,7	12,36±5,56	12,86±5,33	0,000
Duygusal İyilik (EWB)	19,75±5,1	19,18±5,09	18,97±4,10	0,000
Fonksiyonel İyilik (FWB)	16,68±5,4	17,53±5,36	18,10±4,84	0,000
FACT-G Skoru	71,9±13,5	70,11±12,4	72,34±11,3	0,000
Endokrin Alt Skala (ES)	56,45±11,3	23,64±12,3	54,21±11,1	0,000
FACT-ES	128,1±21,4	93,67±12,4	126,30±18,7	0,000

[†]Tekrarlayan gruplarda Varyans analizi

*Hormonal tedavi almamış olan hastalar dahil

**FACT-G Skoru=PWB+SWB+EWB+FWB

***FACT-ES Skoru=PWB+SWB+EWB+FWB+ES

Tablo 4. Adjuvan tamoksifen uygulanan hasta grubunun yaşam kalitesi skorlarının takip sürecinde değişimi.

FACT Boyutları	Ortalama ± Standart Sapma			p [†]
	Bazal n: 50*	1. Kontrol n: 50	2. Kontrol n: 50	
Fiziksel İyilik (PWB)	21,83±4,9	21,40±6,0	22,77±4,0	0,000
Sosyal İyilik (SWB)	14,43±5,5	12,03±5,5	12,46±5,2	0,000
Duygusal İyilik (EWB)	20,22±5,4	19,55±4,8	18,82±4,3	0,000
Fonksiyonel İyilik (FWB)	17,80±4,7	17,80±4,7	18,67±4,0	0,000
FACT-G** Skoru	74,30±13,0	70,35±9,7	72,74±9,8	0,000
Endokrin Alt Skala (ES)	54,72±10,3	27,88±12,1	50,92±10,6	0,000
FACT-ES***	128,6±20,1	98,03±12,0	123,66±16,6	0,000

[†]Tekrarlayan gruplarda Varyans analizi,

*Sadece tamoksifen tedavisi alan grup dahil edilmiştir.

**FACT-G Skoru=PWB+SWB+EWB+FWB

***FACT-ES Skoru=PWB+SWB+EWB+FWB+ES

Tablo 5. Adjuvan aromataz inhibitörü uygulanan hasta grubunun yaşam kalitesi skorlarının takip sürecinde değişimi.

FACT Boyutları	Ortalama ± Standart Sapma			p [†]
	Bazal n: 53*	1. Kontrol n: 53	2. Kontrol n: 53	
Fiziksel İyilik (PWB)	20,52±6,1	21,37±6,2	21,57±5,5	0,000
Sosyal İyilik (SWB)	13,81±5,5	12,67±5,6	13,24±5,4	0,000
Duygusal İyilik (EWB)	19,45±5,0	18,82±5,3	19,11±3,8	0,000
Fonksiyonel İyilik (FWB)	15,94±6,2	17,28±5,8	17,56±5,4	0,000
FACT-G** Skoru	69,35±14,1	69,88±14,6	71,97±12,7	0,000
Endokrin Alt Skala (ES)	57,08±11,7	19,95±11,3	57,37±10,7	0,000
FACT-ES***	126,2±23,2	89,58±11,8	128,88±20,4	0,000

[†]Tekrarlayan gruplarda Varyans analizi,

*Sadece aromataz inhibitörü tedavisi alan grup dahil edilmiştir.

**FACT-G Skoru=PWB+SWB+EWB+FWB

***FACT-ES Skoru=PWB+SWB+EWB+FWB+ES

yükselmiştir. Ancak endokrin alt skala ve buna bağlı olarak da FACT-ES skorlarının 1. kontrol sonuçlarına bakıldığında %50'ye yakın bir düşme varlığı görülmüş, bu skorlarda düşmenin 2. kontrol anketlerinde düzeldiği izlenmiştir. Tüm bu veriler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. En belirgin yaşam kalitesi skorlarında azalma endokrin alt skala boyutlarında izlenmiştir ($p=0.000$).

Tartışma ve Sonuçlar

Yaşam kalitesi; yaşamın subjektif bir bütün olarak değerlendirilmesi' ya da 'hastaların olası veya ideal olarak algıladıklarına oranla o anki fonksiyon düzeylerini değerlendirmeleri ve bundan memnun olup olmadıklarını ifade eden bir yaklaşım' olarak tanımlanabilir. Meme kanserli olgularda erken tanı ve tedavilere bağlı olarak yaşam süresi uzamakta buna bağlı olarak yaşam kalitesi kavramı önem kazanmaktadır.

Yaşam kalitesi skorlarını etkilemesi beklenen faktörlerden biri hastanın yaşıdır. Direkt olarak yaşın yaşam kalitesine etkisini araştıran çalışma literatürde bulunmamaktadır. Fentiman ve arkadaşları (6), EORTC 10850 randomize çalışmasına katılan 70 yaş ve üzeri meme kanserli hastanın yaşam kalitesi verilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmaya katılan hastalara 9 farklı boyutu değerlendiren 36 soruluk bir anket uygulanmıştır. Yaşam kalitesi alt grup analizine katılan hastalar arasında sağ kalım farkı olmadığı, ayrıca yaşam kalitesi açısından çalışmanın temelini oluşturan meme koruyucu yaklaşım ($n=71$) ve total mastektomi ($n=65$) kolları arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Crivellari ve arkadaşlarının (7) kemoterapinin yaşam kalitesine olan etkisinin araştırıldığı International Breast Cancer Study Group Trial VII'den elde edilen veriler, yaşın yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek için yeniden analiz edilip yayınlanmıştır. Bu çalışmanın alt grup analizinin değerlendirmesinde; daha yaşlı grupta kemoterapinin yan etkilerinin daha belirgin gözleendiği, ancak yaşam kalitesi ile ilgili fiziksel iyilik ve duygu-durumunun genel boyut skorları arasında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Araştırmacılar, çalışmanın alt grup analizinin yorumunu; yaşlı hasta grubunun şikayetlerini daha az ifade etmeye eğilimli olmaları şeklinde yapmışlardır. Araştırmamıza katılan 122 hastanın yaşa bağlı bazal yaşam kalitesi boyut skorları arasındaki değerlendirmede; literatür ile uyumlu olarak anlamlı farklılık saptanmamış olmakla beraber endokrin alt skala ve FACT-ES boyut skorlarında 60 yaş üzeri grupta daha yüksek yaşam kalitesi skorları varken; diğer boyutlarda daha düşük skorlar olduğu görülmüştür. Çalışmamızdaki ileri yaş grubu hastaların endokrin alt skala ve bununla ilişkili olarak FACT-ES boyut skorlarındaki yükseklik, bu skala sorularının hormonal tedavinin yan etkilerinden olan menopozal şikayetleri sorgular nitelikte olması ve beklenen bir şekilde menopoza henüz girmekte olanlarda yaşam kalitesinin belirgin oranda etkilendiği yönünde yorumlanmıştır.

Finlandiya'daki meme kanserli kadınlarda adjuvan tedavinin tamamlanmasından sonraki yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için Penttinen ve arkadaşları (8) 537 meme kanseri tanısı almış ve adjuvan tedavisini tamamlamış hastalara EORTC QLQ-C30, FACIT-F, Beck'in 13 maddelik depresyon skalasının ve WHQ (vazomotor semptomlar için) anket sorularını yöneltmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %51,6'sına mastektomi operasyonu, %25'ine sentinel lenf nodu biopsisi uygulanmış olup; hastaların % 91,7'sini erken evre meme kanserli hastalar oluşturmaktadır. Hastaların %91,9'una kemoterapi, %78,4'üne radyoterapi ve %82,9'una hormonal tedavi ve-

rilmıştır. Bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde EORTC QLQ-C30'un yaşam kalitesi boyut skorları ile hastaların sosyodemografik verilerinden; vücut kitle indeksi, ko-morbid hastalığının olup olmaması, bir akrabası ile yaşaması ve tanısı hasta tarafından bildirilen psikolojik hastalığının olması etkilemektedir. Bu faktörlerin korelasyonları incelendiğinde; vücut kitle indeksinin artması ($p<0.001$), ko-morbid hastalığa sahip olmak ($p<0.001$), hasta tarafından bildirilen tanı almış depresyonun olması ($p<0.001$) yaşam kalitesinde bozulmaya neden olurken; bir akraba ile birlikte yaşamının ($p=0.045$) yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı görülmektedir. Bizim çalışmamızda da en az bir tane eşlik eden hastalığa sahip olmak ve tanı almış psikolojik hastalığa sahip olmanın yaşam kalitesinde bozulmaya neden olduğu görülmüştür. Ancak çalışmamıza katılan hastalarda vücut kitle indeksi >30 olanlarda literatürden farklı olarak sosyal iyilik boyut skorlarında iyileşme olduğu saptanmıştır.

Dorval ve arkadaşları (9), 1998 yılında ortalama 8,8 yıllık postoperatif takip sonrasında sağ kalan 124 meme kanserli hastada cerrahi tipinin yaşam kalitesine etkisini araştırmışlardır. Araştırmaya dahil edilen 47 parsiyel mastektomili, 77 total mastektomili olguya, psikiyatrik strese odaklanılmış bir anket olan Psychiatric Symptom Index soruları uygulanmıştır. Uygulan cerrahi tipi ile yaşam kalitesi skorları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Janni ve arkadaşları (10) EORTC QLQ-C30 anketini; 76 hastaya, meme koruyucu yaklaşım ve total mastektominin yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek için cerrahi sonrası ortalama 46 ayda uygulamışlardır. Uygulanan cerrahiye sorgulamak amacı ile hastalara EORTC QLQ-C30 sorularına ek olarak 7 soru daha yöneltilmiştir. Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde; EORTC QLQ-C30 anketinin boyut skorları açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak ek olarak yönlendirilen sorularda; mastektominin daha kötü kozmetik sonuçları ($p<0.0001$), duygusal olarak daha büyük strese neden olduğu ($p<0.0001$) ve görünümünde temel bir değişikliğe neden olduğu ($p<0.0001$) saptanmıştır. Çalışmaya katılan kadınlardan mastektomi olanlar, eğer operasyonun sonucunu biliyor olsalardı; farklı bir tercih yapabileceklerini belirtmişlerdir ($p=0.025$). Aksillaya yaklaşım konusunda ilk randomize kontrollü çalışma Veronesi ve arkadaşları (11) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada her iki tedavi kolunda 100'er hasta bulunmaktadır. Hastalara cerrahi sonrası 6. ve 24. aylarda, ağrı yoğunluğu, parestezinin var olup olmadığı, omuz hareketlerinin genişliği ve aksiller skarın görünümü sorgulanmıştır. İstatistiksel test sonuçları ile gösterilemeye de hasta bazında değerlendirildiğinde; yalnız sentinel nod biopsisi uygulanan grupta daha yüksek skorlar mevcuttur. Literatürdeki meme kanserli hastalara uygulanan cerrahi tipinin yaşam kalitesine etkisini gözden geçiren çalışmanın yazarları, randomize kontrollü çalışmaların sayısının yetersiz olması, değerlendirmek için kullanılan ölçek tiplerinin çeşitlilik göstermesi nedeni ile cerrahinin etkisine yönelik daha standart, güncel çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadırlar (12). Bizim çalışmamızda uygulanan cerrahi tipi ile sadece FACT-G fiziksel boyut skorlarında parsiyel cerrahi uygulanmış olanlarda istatistiksel anlamlı seviyede yükseklik olduğu saptanmıştır ($p=0.051$). Buna ek olarak; ölçeğin tüm boyut skorları, parsiyel cerrahi uygulanan grupta, total mastektomi uygulanan gruba göre daha yüksektir.

Hormonoterapinin yaşam kalitesi ile ilişkisinin araştırıldığı ATAC çalışmasının alt grup analizinde anastrozol ile tamoksifenin yaşam kalitesine olan etkisi karşılaştırılmıştır (13, 14). Bu değerlendirmede

FACT-B+ES yaşam kalitesi ölçeği kullanılmıştır. Çalışmadaki hastaların 357'sine anastrozol hormonal tedavisi, 371'ine tamoksifen hormonal tedavisi uygulanmış olup; yapılan değerlendirmede, hem anastrozol hem de tamoksifenin bazal yaşam kalitesi verilerinde iyileşme sağladığı görülmüştür. Farklı yan etki profillerine karşın iki grup arasında yaşam kalitesi boyutları açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. Endokrin semptom skorları, her iki grup için 3 aylık kullanım sonrasında bozulmakla beraber daha sonrasında bazal anketteki seviyelere ulaşmamış ancak yükselme gözlenmiştir. Seksüel verilerin değerlendirilmesinde; aromataz inhibitörü grubunda istatistiksel olarak anlamlı seviyede kötü vaginal kuruluk/disparenü ($p=0,02$) ve libido kaybı ($p=0,001$) görülmüştür. Eksemestan'ın etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği IES (Intergroup Exemestane Study) çalışmasında FACT-B kullanılarak yaşam kalitesi değerlendirilmesi yapılmıştır (15). Çalışmaya dahil edilen 582 hastanın 289'u 2-3 yıl tamoksifen tedavisi sonrasında eksemestan, 293'ü yalnızca tamoksifen hormonal tedavisi kollarına randomize edilmiştir. Tamoksifen ve eksemestan uygulamasından önce ve 24 ay sonrasında aynı anket uygulaması tekrarlanmıştır. İki anket ile iki ilaç arasında yaşam kalitesine etki farklılığı değerlendirilmeye çalışılmıştır. Yirmidört aylık hormonal tedavi sürecinde ne tamoksifen kolunda ne de eksemestan kolunda bazal yaşam kalitesi skorları ile 24 ay sonraki yaşam kalitesi skorları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Buna karşın; ortalama endokrin alt skala skorlarının her iki hormonal tedavi kolunda da zamanla iyileşme gösterdiği görülmüştür. Seksüel şikayetler açısından yapılan değerlendirmede ise iki hormonal tedavi kolu arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Postmenopozal kadınlarda 5 yıl tamoksifen sonrasında letrozol tedavisinin randomize plasebo kontrollü değerlendirilmesi olan MA.17 çalışması, letrozol hormonal tedavisi alan hastalardaki ($n=1813$) yaşam kalitesi verilerini, plasebo grubu ($n=1799$) ile karşılaştırmaktadır (16). Yaşam kalitesini değerlendirme ölçeği olarak SF-36 (the Short Form 36-Item Health Survey) ve MENQOL (the Menopause Specific Quality of Life) kullanılmıştır. Bir veya 2 yıllık tedavi sürecinde plasebo ile kıyaslandığında letrozol grubunda, fiziksel fonksiyon, bedensel ağrı, dayanma gücü ve seksüel fonksiyon boyutlarında ufak fakat istatistiksel olarak anlamlı kötüleşme görülmüştür. Ancak genel yaşam kalitesi skorları açısından, iki grup arasında farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda hormonal tedavi uygulanan 103 hastanın yaşam kalitesi skorlarının hormonal tedaviye başlanmadan (bazal) yapılan değerlendirmeleri ile 1. kontrol ve 2. kontrol değerlendirmeleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmektedir ($p=0,000$). Ölçek boyutlarının ayrı ayrı değişimlerine bakıldığında; fiziksel iyilik ve fonksiyonel iyilik boyut skorlarının takip anketlerinde zamanla artış görülmüş; sosyal iyilik, duygusal iyilik, FACT-G, endokrin alt skala ve FACT-ES boyut skorların 1. kontrol anketlerinde belirgin düşüklük gözlenmekle birlikte; bu düşüklüğün 2. kontrol anketlerinde düzelmekte olduğu saptanmıştır. Hormonal tedavi uygulanan hastalardaki 1. kontrol değerlendirmelerinde düşüklüğün 2. kontrolde düzelmesi, hastaların hormonal tedavi ajanının yan etkilerine alışmaları, kontrole geldiklerinde doktor ile görüşmelerinde beklenen belirtiler olduğunu öğrenmeleri ve şikayetlerine yönelik semptomatik tedavi almalarına bağlanabilir. Sonuçlar literatürdeki bulgular ile uyumlu olup; son kontroldeki değerlerin bazal değerlendirme seviyesine yükselmemiş olması ATAC çalışmasının alt grup analizinde de belirtilmektedir. Çalışmamızdaki kontrol grubunu oluşturan 19 hormonal tedavi almayan hastanın

yaşam kalitesi değerlendirmelerine bakıldığında; bu grupta da sosyal iyilik boyutu yanı sıra endokrin alt skalasında (buna bağlı olarak FACT-ES) takip süresinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. Sosyal iyilik boyutundaki skorların 1. kontrol anketinde belirgin düşüklüğü bu istatistiksel anlamlılığa neden olmaktadır ($p=0,029$). Bu da meme kanseri tanısının, hastaların sosyal yaşamını hormonal tedaviden bağımsız olarak belirgin etkilediği şeklinde yorumlanabilir. Endokrin şikayetlere bağlı olarak yaşam kalitesi alt skala ölçek boyutlarındaki düşüklük ise bu gruptaki hastaların tümünün meme kanseri kemoterapisi almaları ve buna bağlı olarak menopozal şikayetlerinin olmasına bağlanmıştır. Daha ileri takipte bu şikayetlerin giderek azalması sonrası 2. kontrol anketlerinde gördüğümüz gibi düzelmeye devam etmesi ve bazal seviyelere yükselmesi beklenmektedir. Tüm bu veriler Cella ve arkadaşlarının (17) hormonal tedavi almayan koldaki hastaların yapılan değerlendirmesi ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızdaki hormonal tedavi kollarının; tamoksifen grubu ile aromataz inhibitörü grubunun birbirleri ile yapılan karşılaştırmasında; hastaların hormonal tedavinin başlanması sonrasında 1. kontrollerinde istatistiksel anlamlı değişikliklerin endokrin alt skala ile FACT-ES boyutunda olduğu görülmüştür ($p=0,0001$). Tamoksifen grubu hormonal tedavi alan kadınlarda yaşam kalitesi endokrin alt skala ile FACT-ES skorları, aromataz inhibitörü grubu hormonal tedavi alanlardan daha yüksektir. Ancak bu yüksek skorlar 2. kontrol anketlerinde değişiklik göstermektedir. Endokrin alt skala boyutunun skorlarında tamoksifen grubunda azalma izlenirken aromataz inhibitörü kullanan kadınların endokrin alt skala skorları yükselmektedir ($p=0,003$). Tamoksifen grubu hormonal tedavi kullanımı ile endokrin sisteme bağlı şikayetlerin giderek belirginleşmekte olduğu düşünölmüştür. Aromataz inhibitörü grubu hormonal tedavi alan kadınların zaten postmenopozal durumda olmaları nedeni ile endokrin şikayetlerin yaşam kalitesi ne etkisi daha az olmaktadır.

Çalışmamız, hem meme kanseri tanı ve tedavisinin hem de uzun yıllar kullanılmak durumunda olan hormonal tedavinin yaşam kalitesine etkisini gerçekçi verilerle göstermesi bakımından önemlidir. Meme kanseri tanısı, uygulanan tedaviden bağımsız olarak, tek başına, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu göz önüne alındığında; hastalara tanı sonrası ve/veya tedavi öncesinde psikolojik destek sağlanması önemlidir. Uygulanan tedavinin şekli ve hastanın sosyodemografik verileri yaşam kalitesine etki eden önemli faktörler arasında sayılmaktadır. Uygulanan hormonal tedavilerin yaşam kalitesine etkileri açısından birbirleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Her bir hormonal tedavi, farklı yaşam kalitesi alt boyutuna, farklı şekilde etkili olarak bulunmuştur. Bunların bilinmesi; hastanın hormonal tedavi kullandığı dönemde ortaya çıkabilecek uyum problemlerini aşmak ve hastalara bu konuda iç görü kazandırmak açısından değerlidir. Hastaların, hastalığa ve tedavilerine uyumları açısından iletişim ve psikososyal destek gün geçtikçe daha da önem kazanmaktadır. Meme kanseri gibi uzun yaşam beklentisi olan olgularda yaşam kalitesinin hastalığın prognozuna, hastanın tedaviye uyumu ve inancına etkisinin değerlendirilmesi amacı ile daha geniş örneklem grubuna sahip, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar sonucunda daha ayrıntılı ve net bilgiler elde edilmesi mümkün olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatıması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society 2008; 2-8.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 2011; 61:133-134. (PMID: 20610543) [\[CrossRef\]](#)
3. Lemieux J, Goodwin PJ, Bordeleau LJ, Lauzier S, Th  berge V. Quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer: an updated systematic review (2001-2009). J Natl Cancer Inst 2011; 103: 178-231. (PMID: 21217081) [\[CrossRef\]](#)
4. Sloan JA, Cella D, Frost M, Guyatt GH, Sprangers M, Symonds T, et al. Assessing clinical significance in measuring oncology patient quality of life: introduction to the symposium, content overview, and definition of terms. Mayo Clin Proc 2002; 77: 367-70. (PMID: 11936934) [\[CrossRef\]](#)
5. van der Steeg AF, De Vries J, Roukema JA. Quality of life and health status in breast carcinoma. Eur J Surg Oncol. 2004; 30: 1051-7. (PMID: 15522550) [\[CrossRef\]](#)
6. de Haes JC, Curran D, Aaronson NK, Fentiman IS. Quality of life in breast cancer patients aged over 70 years, participating in the EORTC 10850 randomised clinical trial. Eur J Cancer 2003; 39: 945-51. (PMID: 12706363) [\[CrossRef\]](#)
7. Crivellari D, Bonetti M, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Rudens-tam CM, Th  rlimann B, et al. Burdens and benefits of adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil and tamoxifen for elderly patients with breast cancer: the International Breast Cancer Study Group Trial VII. J Clin Oncol 2000; 18: 1412-22. (PMID: 10735888)
8. Penttinen HM, Saarto T, Kellokumpu-Lehtinen P, Blomqvist C, Huovinen R, Kautiainen H, et al. Quality of life and physical performance and activity of breast cancer patients after adjuvant treatments. Psychooncology 2011; 20: 1211-20. (PMID: 20878646) [\[CrossRef\]](#)
9. Dorval M, Maunsell E, Desch  nes L, Brisson J. Type of mastectomy and quality of life for long term breast carcinoma survivors. Cancer. 1998; 83: 2130-8. (PMID: 9827717) [\[CrossRef\]](#)
10. Janni W, Rjosk D, Dimpfl TH, Haertl K, Strobl B, Hepp F, et al. Quality of life influenced by primary surgical treatment for stage I-III breast cancer-long-term follow-up of a matched-pair analysis. Ann Surg Oncol. 2001; 8: 542-8. (PMID: 11456055) [\[CrossRef\]](#)
11. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med 2003; 349: 546-53. (PMID: 12904519) [\[CrossRef\]](#)
12. Ohsumi S, Shimozuma K, Kuroi K, Ono M, Imai H. Quality of life of breast cancer patients and types of surgery for breast cancer--current status and unresolved issues. Breast Cancer 2007; 14: 66-73. (PMID: 17244998) [\[CrossRef\]](#)
13. Fallowfield L, Cella D, Cuzick J, Francis S, Locker G, Howell A. Quality of life of postmenopausal women in the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Adjuvant Breast Cancer Trial. J Clin Oncol 2004; 22: 4261-71. (PMID: 15514369) [\[CrossRef\]](#)
14. Cella D, Fallowfield L, Barker P, Cuzick J, Locker G, Howell A, et al. Quality of life of postmenopausal women in the ATAC ("Arimidex", tamoxifen, alone or in combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for early breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2006; 100: 273-84. (PMID: 16944295) [\[CrossRef\]](#)
15. Fallowfield LJ, Bliss JM, Porter LS, Price MH, Snowdon CF, Jones SE, et al. Quality of life in the intergroup exemestane study: a randomized trial of exemestane versus continued tamoxifen after 2 to 3 years of tamoxifen in postmenopausal women with primary breast cancer. J Clin Oncol 2006; 24: 910-7. (PMID: 16484701) [\[CrossRef\]](#)
16. Whelan TJ, Goss PE, Ingle JN, Pater JL, Tu D, Pritchard K, Liu Set al. Assessment of quality of life in MA.17: a randomized, placebo-controlled trial of letrozole after 5 years of tamoxifen in postmenopausal women. J Clin Oncol. 2005; 23: 6931-40. (PMID: 16157934) [\[CrossRef\]](#)
17. Fallowfield LJ, Leaity SK, Howell A, Benson S, Cella D. Assessment of quality of life in women undergoing hormonal therapy for breast cancer: validation of an endocrine symptom subscale for the FACT-B. Breast Cancer Res Treat. 1999; 55: 189-99. (PMID: 10481946) [\[CrossRef\]](#)

Correspondence / Yazışma Adresi

Fatma Sert
Phone : +90 (505) 794 75 36
E-Mail : gracilis81@yahoo.com