



T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE
YORGUNLUĞUN EGZERSİZ KAPASİTESİNE VE VÜCUT
KOMPOZİSYONUNA ETKİSİ

Dr. Gökçe Durmaz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE
YORGUNLUĞUN EGZERSİZ KAPASİTESİNE VE VÜCUT
KOMPOZİSYONUNA ETKİSİ

Dr. Gökçe Durmaz

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Pınar Ergün

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca manevi desteğini hep hissettiğim, çalışmaktan onur duyduğum, her konuda örnek aldığım, tez danışmanım çok değerli hocam Prof. Dr. Pınar ERGÜN'e,

Tez hazırlama sürecim boyunca akademik desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Seher SATAR'a,

Asistanlığım süresince bilgi birikimleri ve hasta yaklaşımlarıyla ufkumu genişleten, çok kıymetli hocalarıma ve uzman hekimlerimize,

Asistanlığımın zorlu dönemlerini dahi ilerde özlenebilecek kılan, pandemide birlikte mücadele ettiğim sevgili asistan arkadaşlarıma,

Eğitime verdiği önemle bana her zaman motivasyon kaynağı olan babam ve yaşamım boyunca her türlü fedakarlığı gösteren annem başta olmak üzere tüm sevgili aile üyelerime,

Sadece bu dönemde değil, hayatımın her döneminde sabrını ve desteğini esirgemeyen, en iyi arkadaşım, sevgili eşim Ramazan DURMAZ'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

DR. GÖKÇE DURMAZ

ANKARA/2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER	III
KISALTMALAR DİZİNİ	VI
TABLO LİSTESİ.....	VIII
ŞEKİL LİSTESİ.....	IX
ÖZET	X
ABSTRACT	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 AKCİĞER KANSERİ.....	3
2.1.1 Epidemiyoloji.....	3
2.1.2 Etiyoloji.....	6
a) Tütün Kullanımı	6
b) Pasif İçicilik.....	6
c) Elektronik Sigara.....	6
d) Mesleksel Maruziyet.....	7
e) Kronik Akciğer Hastalıkları	7
2.1.3 Tarama ve Erken Teşhis	7
2.1.4 Semptom ve Bulgular	8
2.1.5 Histoloji	9
2.1.6 Görüntüleme Yöntemleri	9
a) Akciğer Grafisi	9
b) Toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	10
c) Pozitron Emisyon Tomografisi/ Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)	10
2.1.6 Tanı ve Evreleme Yöntemleri	10
a) Balgam sitolojisi	10
b) Torasentez	10
c) Fiberoptik Bronkoskopi (FOB)	11
d) Transtorasik İnce İğne Aspirasyonu/ Biyopsisi (TTİİA)	11
e) Torasik cerrahi işlemler.....	11

f) Endobronşiyal Ultrasonografi (EBUS) Rehberliğinde Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyonu.....	11
2.1.7 Evreleme	12
2.1.8 Tedavi	12
2.2 KANSER İLİŞKİLİ YORGUNLUK.....	12
2.2.1. Tanım ve Prevalans	12
2.2.2 Patogenez.....	13
2.2.2.1 Moleküler ve Fizyolojik Faktörler	15
a) İnflamasyon ve İmmun Sistem.....	15
b) Hipotalamik- Hipofiz- Adrenal Aks	15
c) Azalmış Enerji Metabolizması	16
2.2.2.2 Klinik Faktörler	16
a) Komorbidite	16
b) Kanser Tedavisi	17
2.2.2.3 Psikolojik Faktörler	17
2.2.3 Kanser İlişkili Yorgunluk Değerlendirme	18
2.2.4 Kanser İlişkili Yorgunluk Tedavisi	19
a) Farmakolojik Tedaviler.....	19
Stimulanlar:	19
Modafinil:	20
Kortikosteroid:	20
Antidepresanlar:	20
Eritropoetin:	20
b) Non-Farmakolojik Tedaviler	20
Fiziksel Aktivite ve Egzersiz:	21
Zihin ve Beden Sağlığı Eğitimi:	22
Beslenme ve Diyet Takviyeleri:	22
2.3 EGZERSİZ KAPASİTESİ	23
2.3.1 Tanım	23
2.3.2 Egzersiz Kapasitesi Değerlendirme	23
2.4 VÜCUT KOMPOZİSYONU	25
2.4.1 Tanım	25
2.4.2 Kanser İlişkili Yorgunluk ve Vücut Kompozisyonu	26
2.4.3 Vücut Kompozisyonu Değerlendirme	26
a) Biyoelektrik İmpedans Analizi	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1 EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI	30
3.2 TEK ÖGELİ YORGUNLUK TARAMASI	32
3.3 ECOG PERFORMANS SKALASI.....	32
3.4 ARTAN HIZDA MEKİK YÜRÜME TESTİ.....	32
3.5 BİYOELEKTRİKSEL İMPEDANS YÖNTEMİ.....	33
3.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	33
4. BULGULAR.....	35
4.1 YAŞ İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ....	43
4.2 VÜCUT AĞIRLIĞI İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ	44
4.3 VKİ ÖLÇÜMLERİ İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ	44
4.4 YVKİ ÖLÇÜMLERİ İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ	45
4.5 ARTAN HIZDA MEKİK YÜRÜME TESTİ (m) ÖLÇÜMÜ İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ	45
4.6 ARTAN HIZDA MEKİK YÜRÜME TESTİ BEKLENEN (%) DEĞERİ İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ	46
4.7 EVRE İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ....	47
4.8 ECOG SKORU İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ	47
5. TARTIŞMA.....	52
7. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	57
8. SONUÇ.....	58
9. KAYNAKÇA.....	59
10. ÖZGEÇMİŞ	72
11. EKLER.....	74
EK-1. TUEK-1.....	74
EK-2. ETİK KURUL ONAY-1.....	75
EK-3. ETİK KURUL ONAY-2.....	76
EK-4. ETİK KURUL ONAY-3.....	77

KISALTMALAR DİZİNİ

AHMYT: Artan Hızda Mekik Yürüme Testi

BİA: Biyoelektriksel İmpedans Analizi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DEXA: Dual Enerji X-ışını Absorbsiyometri

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EBUS: Endobronşiyal Ultrasonografi

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

EMYT: Endurans Mekik Yürüme Testi

ESMO: European Society Medical Oncology

FACIT-F: The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue

FDG: Flurodeoksiglikoz

FOB: Fiberoptik Bronkoskopi

F-18 PET/BT: Flor-18 Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi

GLOBACAN: Global Cancer Observatory

HHA: Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal

KHAK: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

KHDAK: Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KT: Kemoterapi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NCCN: National Cancer Comprehensive Network

RT: Radyoterapi

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

TBİİA: Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyonu

TTİİA: Transtorasik İnce İğne Aspirasyonu

USG: Ultrasonografi

VATS: Video-assisted Thoracoscopic Surgery

YVKİ: Yağsız Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Kanser hastalarında yorgunluğa neden olan fizyolojik ve psikososyal nedenler	14
Tablo 2. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası	19
Tablo 3. ECOG performans skalası.....	32
Tablo 4. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı.....	35
Tablo 5. Cinsiyet, Evre ve ECOG Dağılımı	38
Tablo 6. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası Sorularına Verilen Yanıtların Dağılımı	39
Tablo 7. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası Puanlarının Dağılımı.....	40
Tablo 8. Tüm Hastaların Tanımlayıcı Özellikler ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası Puanlarının İlişkisi.....	43
Tablo 9. AHMYT Ölçümleri ile YVKİ, EVRE ve ECOG Ölçümleri İlişkisi.....	48
Tablo 10. Yorgunluk Sınıflamasına Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Değerlendirilmesi	50

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kanser türlerinin genel popülasyonda görülme sıklığı	3
Şekil 2. Kanser türlerinin erkek cinsiyetteki insidansı.....	4
Şekil 3. Kanser türlerinin kadın cinsiyetteki insidansı.....	4
Şekil 4. Kanser türlerinin erkeklerdeki mortalite oranları	5
Şekil 5. Kanser türlerinin kadınlardaki mortalite oranları	5
Şekil 6. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası.....	31
Şekil 7. YVKİ skorları dağılımı.....	36
Şekil 8. AHMYT (m) ölçümleri dağılımı	37
Şekil 9. AHMYT beklenen (%) değer dağılımı	38
Şekil 10. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası sorularının dağılımı	41
Şekil 11. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam puanının dağılımı	42
Şekil 12. AHMYT (m) Ölçümü ile Edmonton semptom Değerlendirme SkalasıToplam Puan İlişkisi.....	46
Şekil 13. AHMYT Beklenen (%) Değeri ile Edmonton Semptom Değerlendirme SkalasıToplam Puan İlişkisi.....	47
Şekil 14. AHMYT (m) Ölçümü ile Evre ve ECOG Skorları İlişkisi	49
Şekil 15. AHMYT (%) Ölçümü ile Evre ve ECOG Skorları İlişkisi.....	49

ÖZET

Amaç: Kanser hastalarında yorgunluk yaygın bir semptomdur. Akciğer kanseri hastalarında komorbiditenin ağırlığı ve tütün kullanım öyküsü sebebiyle kanser ilişkili yorgunluk daha şiddetli ve daha yüksek oranda görülmektedir. Fakat bu konuyla ilgili gerek akciğer kanseri hastalarında sağkalımın kısıtlılığı gerekse yorgunluğun subjektif bir semptom olması ve kesin bir değerlendirme aracının bulunmaması sebebiyle bu konuda yapılan araştırmalar yetersizdir. Bu nedenle çalışmamızda küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanılı hastalarda kanser ilişkili yorgunluğun egzersiz kapasitesi ve vücut kompozisyonu ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız prospektif kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmamıza 15.06.2022-15.03.2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip edilen evreden bağımsız KHDAK tanısı alan; çalışmaya dahil edilmeden önce RT (radyoterapi), KT (kemoterapi), immünoterapi almamış ve akciğer kanseri sebebiyle opere olmamış, hastalar dahil edildi. Kanser ilişkili yorgunluk Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası, yorgunluk şiddeti tek ögeli yorgunluk taraması ile iyilik hali ise ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans skalası ile değerlendirildi. Egzersiz kapasitesinin belirlenmesinde artan hızda mekik yürüme testi (AHMYT) kullanıldı. AHMYT referans değerleri; hastaların yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksine (VKİ) göre $1449.701 - (11.735 \times \text{yaş}) + (241.897 \times \text{cinsiyet}) - (5.686 \times \text{VKİ})$ (erkek cinsiyet=1, kadın cinsiyet= 0) formülü ile hesaplandı. Hastaların vücut kompozisyon ölçümleri biyoelektriksel impedans analiz yöntemi (BİA) ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 30 hasta dahil edildi. Hastaların 27'si (%90) erkek, 3'ü (%10) kadındı. Yaş ortalaması 62,3 bulundu. Hastaların %3,3'ü (n=1) evre I, %16,7'si (n=5) evre II, %46,7'si (n=14) evre III, %33,3'ü (n=10) evre IV'tü. Tek ögeli yorgunluk taramasına göre olguların %36,7'sinde (n=11) yorgunluk saptanmazken, %20,0'sinde (n=6) hafif, %23,3'ünde (n=7) orta düzeyde ve %20,0'sinde (n=6) şiddetli düzeyde yorgunluk görülmektedir. Tüm hastaların

AHMYT ortalama mesafesi 304 m, beklenen AHMYT yüzde değeri %38,3 ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) değeri 24,9 kg/m² idi. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam skorları 0 ile 64 arasında değişmekte olup ortalama 19,77±16,40 idi. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası sonuçlarına göre en sık görülen semptom sıhhat halindeki bozulmalar iken, bunu sırasıyla yorgunluk, nefes darlığı, anksiyete, depresyon ve uykuya meyil, iştahsızlık, ağrı ve bulantı takip etmekteydi. Hiç tedavi almamış hastalardan oluşan çalışma grubumuzda sıhhat hali ve yorgunluk yakınması en fazla olan hastaların anksiyete ve depresyon durumlarının da daha bozuk olduğu sonucuna ulaşıldı. AHMYT, beklenen AHMYT (%) ölçümü ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası puanları arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır (p<0,05). Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam değeri ile VKİ arasında ilişki saptanmamıştır. ECOG performans skalası ile AHMYT, beklenen AHMYT(%) ölçümü arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır (p<0,01). KHDAK tanılı hastalarda evre ile AHMYT arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır. Tek ögeli yorgunluk taramasına göre olguların VKİ ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,05). Tek ögeli yorgunluk taraması sınıflandırılmasına göre; şiddetli yorgunluk saptananların VKİ orta düzeyde yorgunluk saptanan olgulardan daha düşüktü (p<0,05). Yağsız vücut kitle indeksi (YVKİ) ve AHMYT ile yorgunluk düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı hastalarda kanser ilişkili yorgunluk ve egzersiz kapasitesi arasındaki ilişki yorgunluğun değerlendirilmesinde kullanılan ölçeğe göre farklılık göstermektedir. Tek ögeli yorgunluk taramasına göre kanser ilişkili yorgunluk egzersiz kapasitesinin bir belirleyicisi değildir. Yeni tanı KHDAK’nde yorgunluk ve vücut kompozisyonu ilişkisi şiddetli yorgunluk saptanan hastalarda daha belirgindir. Bu sonuçlar KHDAK’li olguların yönetiminde bütüncül yaklaşım noktasında yorgunluğun değerlendirilmesinin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: KHDAK, kanser ilişkili yorgunluk, egzersiz kapasitesi, vücut kompozisyonu

ABSTRACT

Introduction: Fatigue is a common symptom in cancer patients. Cancer-related fatigue is more severe and higher in lung cancer patients due to the severity of comorbidity and tobacco use history. However, due to the limited survival in lung cancer patients, the fact that fatigue is a subjective symptom and there is no definitive assessment tool, studies on this subject are insufficient. Therefore, our study aimed to investigate the relationship between cancer-related fatigue and exercise capacity and body composition in patients diagnosed with non-small cell lung cancer (NSCLC).

Materials and Methods: Our study was planned as a prospective cross-sectional study. In our study, between 15.06.2022 and 15.03.2023, patients diagnosed with NSCLC independent of the stage followed in Health Sciences University Ankara Atatürk Sanatorium Training and Research Hospital; Patients who had not received RT (radiotherapy), KT (chemotherapy), immunotherapy and had not been operated for lung cancer before being included in the study were included. Cancer-related fatigue was evaluated with the Edmonton Symptom Assessment Scale, fatigue severity was evaluated with a single-item fatigue screening, and well-being was evaluated with the ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance scale. The incremental shuttle walking test (ISWT) was used to determine exercise capacity. ISWT reference values; Age, gender and body mass index (BMI) of the patients were calculated using the formula $1449.701 - (11.735 \times \text{age}) + (241.897 \times \text{gender}) - (5,686 \times \text{BMI})$ (male gender = 1, female gender = 0). Body composition measurements of the patients were made with the bioelectrical impedance analysis method (BIA).

Results: 30 patients were included in the study. The mean age was 62.3. Of the patients, 27 (90%) were male and 3 (10%) were female. 3.3% (n=1) of the patients were stage I, 16.7% (n=5) stage II, 46.7% (n=14) stage III, 33.3% (n=10) was stage IV. According to the single-item fatigue screening, fatigue was not detected in 36.7% (n=11) of the cases, while 20.0% (n=6) mild, 23.3% (n=7) moderate and 20%, 0 (n=6) had severe fatigue. The mean ISWT distance of all patients was 304 m, the predictive ISWT (%) value was 38.3% and the mean body

mass index (BMI) value was 24.9 kg/m². Edmonton Symptom Assessment Scale total scores ranged from 0 to 64, with a mean of 19.77±16.40. According to the Edmonton Symptom Assessment Scale results, the most common symptom was deterioration in well-being, followed by fatigue, shortness of breath, anxiety, depression and sleepiness, anorexia, pain and nausea respectively. In our study group, which consisted of patients who had never received any treatment, it was concluded that the patients with the highest level of health and fatigue complaints were also more impaired in anxiety and depression. A negative statistically significant correlation was found between ISWT, predictive ISWT (%) measurement and Edmonton Symptom Assessment Scale total scores ($p<0.05$). There was no correlation between the total value of the Edmonton Symptom Assessment Scale and BMI. A negative statistically significant correlation was found between ECOG performance scale and ISWT, predictive ISWT(%) measurement ($p<0.01$). In patients with NSCLC, a negative correlation was found between stage and ISWT. A statistically significant difference was found between the BMI measurements of the cases according to the single-item fatigue screening ($p<0.05$). According to the single-item fatigue screening classification; BMI of those with severe fatigue were lower than those with moderate fatigue ($p<0.05$). There was no correlation between lean body mass index (FFMI) and ISWT and fatigue levels.

Conclusion: In our study, the relationship between cancer-related fatigue and exercise capacity in patients diagnosed with non-small cell lung cancer differs according to the scale used to evaluate fatigue. Cancer-related fatigue is not a predictor of exercise capacity according to single-item fatigue screening. The relationship between fatigue and body composition in newly diagnosed NSCLC is more evident in patients with severe fatigue. These results show the importance of evaluating fatigue in the holistic approach in the management of patients with NSCLC.

Keywords: NSCLC, cancer-related fatigue, exercise capacity, body composition

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri dünya genelinde kadınlarda ve erkeklerde kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ilk sıradadır (1). Türkiye’de ise 2020 yılında tespit edilen 41 bin yeni vaka ile görülme sıklığı en yüksek olan kanser türüdür (2). Hastaların %85’i küçük hücreli dışı akciğer kanseri histolojik alt tipe sahiptir ve bunlardan akciğer adenokarsinomu ve akciğer skuamöz hücreli karsinomu bu grubun en yaygın görülen türleridir (1).

Kanser hastalarının tanı ve tedavi sürecinin herhangi bir aşamasında kanser ilişkili yorgunluk ortaya çıkabilir. Diğer kanser türlerine göre akciğer kanserinde daha sık ve daha şiddetli görülen bir semptom olmasına rağmen daha nadir tanınır, değerlendirilir ve tedavi edilir (3). Tedavi almayan hastalarda dahi kanserle ilişkili yorgunluğa bağlı günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ve yaşam kalitesinde azalma görülebilmektedir. Kansere yönelik tedavi alan hastalarda ise yorgunluğun tedavi bittikten sonra aylar hatta yıllar sürdüğünü bildirilmektedir. Bu nedenle hastalar yorgunluk gibi yan etkilerden dolayı tedavinin devamı ve yaşam kalitesi arasında seçim yapmak zorunda kalmaktadır. Bu da hastalığın medikal kontrolünün sağlanmasını engelleyebilmektedir (4). Daha yüksek semptom yükü, depresyon ve yaşam kalitesindeki bozulmalar kötüleşen sağkalımla ilişkili olduğundan kanser ilişkili yorgunluğun erken dönemde tanımlanması ve tedavisi akciğer kanseri hastalarında kritik öneme sahiptir (3).

Kanser ilişkili yorgunluk fiziksel, duygusal ve bilişsel yorgunluğu kapsar ve depresyon, bozulmuş uyku ve azalmış fiziksel aktivite ile karakterizedir (3). Fiziksel aktivite egzersiz kapasitesi ile ilişkilendirilir. Akciğer kanserinde egzersiz kapasitesi cerrahi, kemoterapi ve/veya radyoterapi gibi tedavi yaklaşımlarının uygulanabilirliğinde belirleyici ve modifiye edilebilir bir faktördür. Erken evrede cerrahiye aday olup medikal inoperable kabul edilen olgularda egzersiz kapasitesinin artırılması, aktif tedavi almakta olan (kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi) hastalarda egzersiz kapasitesinin azalmasının engellenmesi, optimize edilmesi ve

multidisipliner yaklaşım gerektiren kanserle ilişkili yorgunluğun yönetiminde pulmoner rehabilitasyon önemli bir tedavi yaklaşımıdır.

Kanser tanısı alan birçok hastada hastalığın kendisi ve tedavi yükü beslenmeyi engeller. Yetersiz beslenme sarkopeni, sarkopenik obezite gibi vücut kompozisyonunda değişimlere sebep olabilir (4,5). Bunun sonucunda tedaviye bağlı morbiditede artma, sağkalımda azalma, hastaneye yatış süre ve maliyetinde artma meydana gelir (6). Kanser hastalarının yorgunlukla mücadelesinin tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında beslenmeyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (5). Bu nedenle detaylı bir nutrisyonel değerlendirme ve vücut kompozisyonunun yakın takibi de kanser ilişkili yorgunluğun tanı ve tedavisine yönelik yaklaşımlar içinde bulunmalıdır.

Çalışmamızda yeni tanı alan ve henüz tedavi başlanmamış KHDAK hastalarında evreden bağımsız olarak kanserle ilişkili yorgunluğun egzersiz kapasitesi ve vücut kompozisyonu ile ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

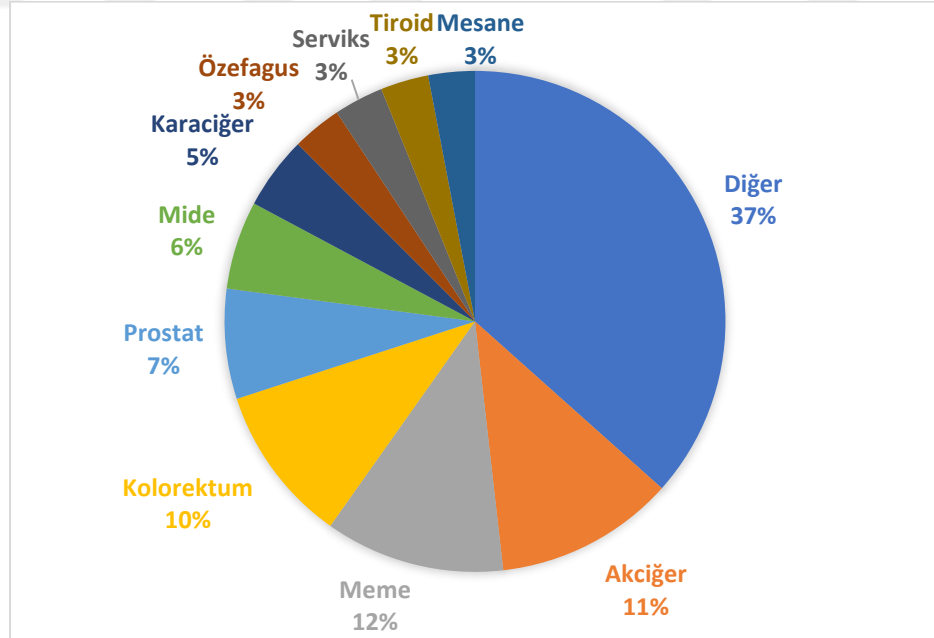
2.GENEL BİLGİLER

2.1 AKCİĞER KANSERİ

2.1.1 Epidemiyoloji

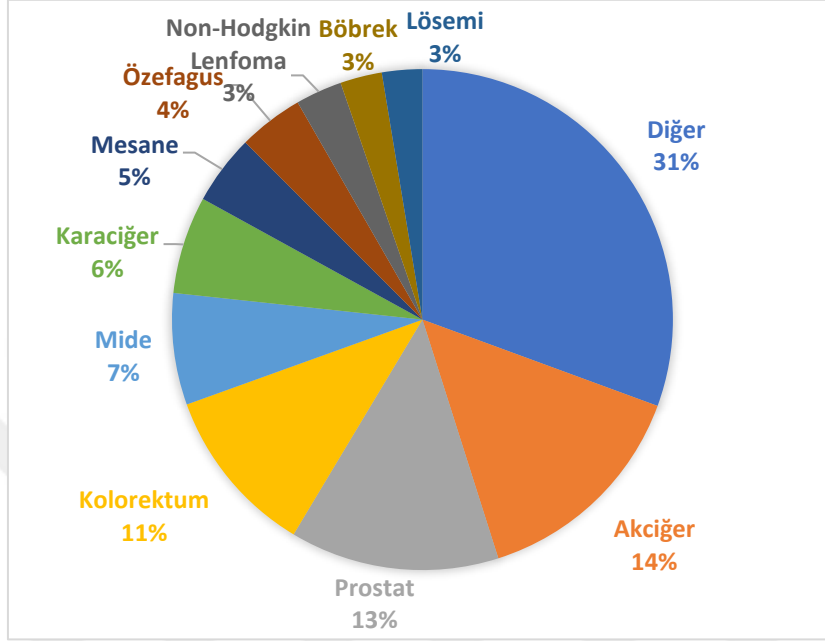
Akciğer kanseri tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin en sık sebebidir. Tütün kullanımı akciğer kanseri için en önemli risk faktörüdür. Kronik akciğer hastalığı, çevresel ve mesleki maruziyet tütün dışı diğer akciğer kanseri risk faktörleridir (7).

Küresel olarak akciğer kanseri olguları ve kansere bağlı ölümler artmaktadır. 2018’de GLOBOCAN (Global Cancer Observatory) 2.09 milyon yeni akciğer kanseri vakası (toplam kanser olgularının %11.6’sı) ve 1.76 milyon ölüm (kansere bağlı ölümlerin %18.4’ ü) hesaplamıştır. Açıklanan bu oranlar akciğer kanserini kadın ve erkekler birlikte düşünüldüğünde en sık görülen ve en sık ölüme neden olan kanser yapmaktadır (7).

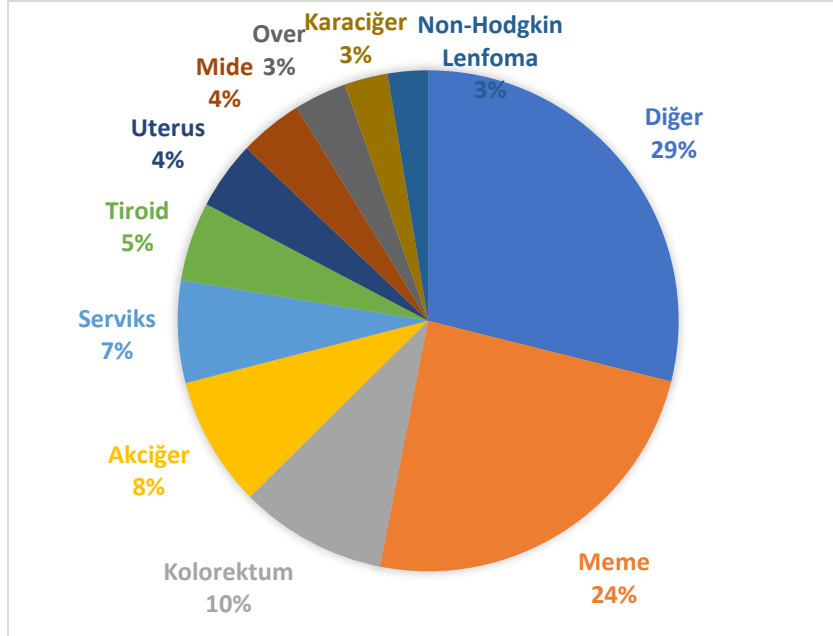


Şekil 1.Kanser türlerinin genel popülasyonda görülme sıklığı

Görülme sıklığının cinsiyet dağılımına bakıldığında diğer kanser türleri arasında erkeklerde 1.435.943 (%14,3) vaka ile ilk sıradadır (Şekil 2). Kadın cinsiyette ise 770.828 (%8,4) vaka ile üçüncü sıradadır (Şekil 3)(7).

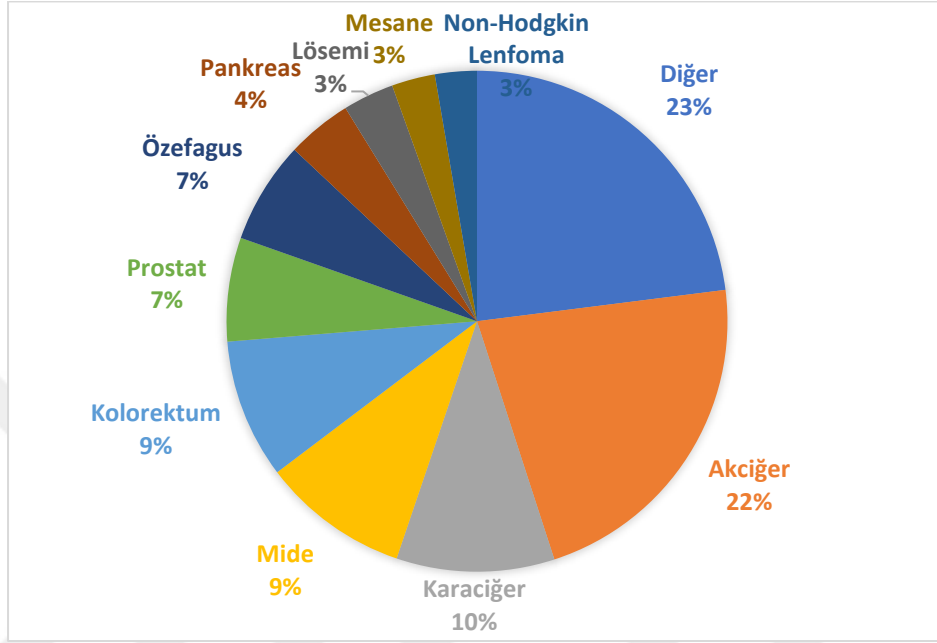


Şekil 2. Kanser türlerinin erkek cinsiyetteki insidansı

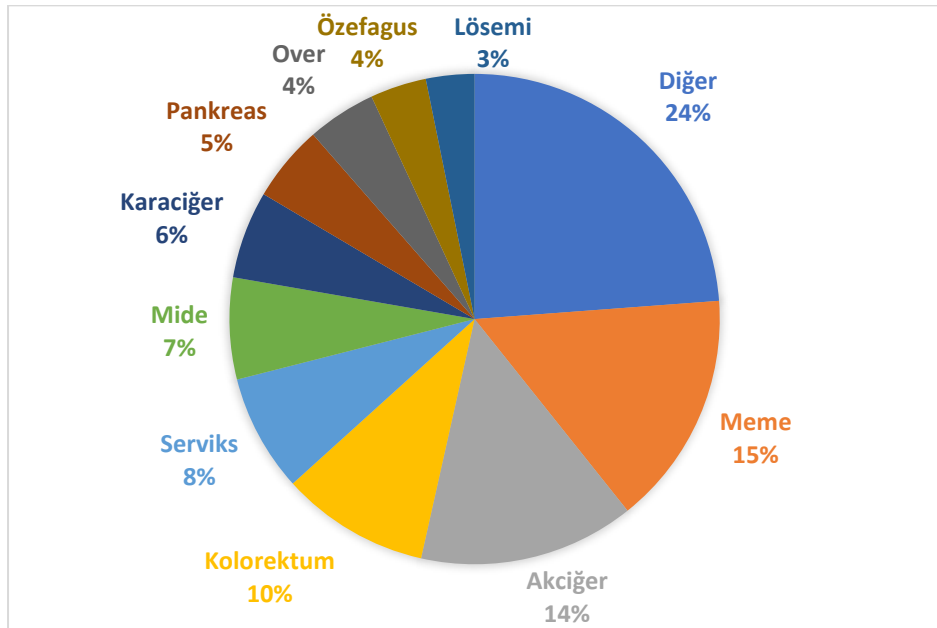


Şekil 3. Kanser türlerinin kadın cinsiyetteki insidansı

Cinsiyete bağılı mortalite oranında ise erkeklerde %21,5 (1.188.679) ile ilk sırada yer almaktadır (Şekil 4). Kadınlarda ise %13,7 (607.465) ile ikinci sıradadır (Şekil 5)(7).



Şekil 4. Kanser türlerinin erkeklerdeki mortalite oranları



Şekil 5. Kanser türlerinin kadınlardaki mortalite oranları

2020 yılı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verileri doğrultusunda Türkiye’de toplam 233.834 kanser vakası tespit edilmiştir. Bu vakalardan 41.264 kişi (tüm vakaların %17,6 sı) akciğer kanseridir. Kanser hastası erkeklerin %25,8 i akciğer kanseridir ve olgular arasında ilk sırada yer almaktadır. Kadın cinsiyette akciğer kanseri oranı kanser tanısı alanlar arasında %7 dir (8).

2.1.2 Etiyoloji

a) Tütün Kullanımı

Tütün kullanımı tartışmasız en önemli ve en yaygın akciğer kanseri risk faktörüdür. 20. yüzyılın başlarında çok sık görülmeyen bir hastalık olan akciğer kanseri, tütün içimiyle ilişkilendirilen ilk hastalıklardan biridir (9).

Sigara içenlerin yaklaşık %15'inde akciğer kanseri gelişse de, Amerika Birleşik Devletleri'nde akciğer kanseri teşhislerinin %80 ile %90'ı tütün kullanımına bağlanmaktadır. Akciğer kanseri gelişme riskinin, ömür boyu hiç sigara içmemiş birine göre yaklaşık 20 kat daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Riskin büyüklüğü, sigara içme yoğunluğuyla ilişkilidir (günde içilen sigara sayısı ve içilen yıl sayısı) (9).

b) Pasif İçicilik

Pasif içicilik ise görünmez tehlike olarak değerlendirilmektedir. Hiç sigara içmediği halde akciğer kanseri tanısı alan akciğer kanseri görülen olguların yaklaşık %17’ sinde gençlik ve hatta çocukluk döneminde maruziyet öyküsü olduğu düşünülmektedir (9).

c) Elektronik Sigara

E-sigara olarak da adlandırılan, nikotinin bir elektronik cihaz aracılığıyla akciğer epiteline verilmesini sağlayan cihazlardır. Araştırmalar içerdiği çözücülerden çıkan buharların formaldehit, asetaldehit ve aseton dahil olmak üzere toksik ve kanserojen karbonil bileşikleri içerdiğini göstermiştir. Ayrıca e-sigaranın oksidatif stres ile ilişkili olduğu ve akut akciğer hasarı yapabildiğini bildirilmiştir. Kümülatif veriler e-sigara konvansiyonel sigaralara göre daha az zararlı bir alternatif

olabileceğini öne sürse de, şu anda tespit edilen kanserojenlere düşük düzeyde maruz kalmayla ilişkili uzun vadeli oluşabilecek kanser riskine ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır. Buna rağmen önümüzdeki 10 yıl içinde toplam e-sigara satışlarının diğer tütün ürünlerini geçeceği öngörülmektedir (9).

d) Mesleki Maruziyet

Akciğer kanserlerinin %5 ile %10'undan mesleki maruziyetin sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Bunların tarihsel olarak en yaygını asbest maruziyetidir. Asbest 19. yüzyıldan beri ticari olarak tüm kıtalarda kullanılır ve bugün hala bazı ülkelerde yalıtım, tekstil, çimento ve çatı kaplama gibi çok sayıda uygulamada kullanılmaktadır. Asbestle ilişkili hastalıklarda yer alan mekanizmalar karmaşık ve ilgili moleküler yollar tam olarak belirlenmemiş olsa da oksidatif stres, kronik inflamasyon, genetik ve epigenetik değişiklikler, hücrel toksisite, fibrozis dahil olmak üzere doğrudan ve dolaylı etkiler akciğer kanseri etiyolojisine katkıda bulunur (9).

e) Kronik Akciğer Hastalıkları

Pnömoni, tüberküloz, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) varlığı sigara kullanımından bağımsız akciğer kanseri riskini arttırmaktadır. KOAH'ta meydana gelen kronik inflamasyon geri dönüşü olmayan küçük hava yollarında daralmaya ve alveolar duvar yıkımına sebep olur. Bronşlarda uzun süre meydana gelen inflamatuvar reaksiyona sürekli bir onarım döngüsü eşlik eder ve bu da akciğer kanseri oluşumunda rol oynar (9).

Astım dünya çapında yaygın bir hastalıktır. Yaklaşık olarak 300 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Akciğerlerin kronik iltihabı, hava yolu hiperreaktivitesi, aşırı mukus artışı ve obstrüksiyon ile karakterizedir. Akciğer kanseri için mevcut inflamasyon patogenezi büyük rol oynar (9).

2.1.3 Tarama ve Erken Teşhis

Akciğer kanseri hastalarının çoğu ileri evrede teşhis edilir (10). Bu nedenle tedavi yöntemleri ve başarısı sınırlıdır. Erken evrede lokal tedavi sağ kalımla önemli ölçüde ilişkilidir. Ancak yakın zamana kadar erken evre kanserin saptanması zor olmuştur. NCCN (National Cancer Comprehensive Network) tarafından 2022

yılında yayınlanan Akciğer Kanseri Tarama Rehberi'nde düşük doz bilgisayarlı tomografi ile tarama yapılması, kanser için yüksek risk taşıyan ve kesin tedavi için potansiyel aday olan hastalarda düşünülmesi önerilmiştir. Tarama için akciğer grafisi önerilmemektedir (11).

2.1.4 Semptom ve Bulgular

Akciğer kanseri sinsi ilerleyen, çoğunlukla geç dönemde semptom veren bir kanser türüdür (10).

En sık görülen semptom öksürüktür. Bunu nefes darlığı, göğüs ağrısı ve hemoptizi takip eder. Rekürren laringeal sinir basısı ses kısıklığına sebep olabilir. Frenik sinir tutulumu ile diafram paralizi meydana gelebilir. Sağ üst lob yerleşimli tümör ve sağ paratrakeal lenf nodu boyut artışında vena cava süperior sendromuna bağlı boyunda ve yüzde şişlik, kızarıklık gelişebilir. Sulkus süperior çıkımına yerleşimli tümörlerde ise Pancoast sendromuna bağlı omuz ağrısı, kolda güçsüzlük, Horner sendromu (unilateral ptozis, miyozis, enoftalmus, anhidrozis) görülebilir. Olguların %30 unda tümör invazyonuna bağlı plevral efüzyon meydana gelebilir (10).

Bunlara ek diğer kanser türlerinde de görülebilen iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk semptomları arasında yer alabilir. Kanser hastalarında yorgunluk en sık bildirilen semptomdur (4). Akciğer kanseri hastalarında ise yorgunluk daha şiddetli görülür (3). Fiziksel, psikososyal, ekonomik olarak hastaları büyük ölçüde etkiler ve hastalığın herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilir. Kanser hastalarının yaklaşık %50'sinin tanı anında yorgunluk belirttiği bildirilmiştir (12). KT ve/veya RT alan 1569 kanser hastası üzerinde yapılan bir ankete göre hastaların %80'i yorgunluk bildirmiştir (13). Yapılan bir çalışmada meme, prostat, kolorektal ve akciğer kanseri tanısı olan ve ayaktan tedavi gören 2177 hastadan 983'ünün (%45) orta veya şiddetli yorgunluğa sahip olduğu bildirilmiştir (14). Kanser ilişkili yorgunluğun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Kanser ve tedavi yöntemlerinin etkilerine ek olarak çok çeşitli başka faktörlerin de kanser hastalarında yorgunluğa katkıda bulunduğu düşünülmektedir (15).

Kanser hastalarında iştahsızlık, kilo ve kas kütlesi kaybı da sık görülür. Kas kütlesi kaybı yorgunluk ile ilişkisi muhtemel bir faktördür. İleri evre kanser hastaları

kilo vermekte olan fakat kanser olmayan hastalarla karşılaştırıldığında vücut protein döngülerinin arttığı tespit edilmiştir (15).

2.1.5 Histoloji

Akciğer kanseri klinikopatolojik olarak geniş bir yelpazede seyreden heterojen bir hastalıktır. Genel olarak toplam olgular %85 KHDAK ve %15 küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) dir (16).

DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) KHDAK'ı adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom olmak üzere 3 ana tipe ayırdı. Adenokarsinom en yaygın tiptir. Akciğer kanserinin yaklaşık %40'ını oluşturur (10). Küçük hava yollarındaki alveoler hücrelerin epitelinden meydana gelir (10).

Skuamöz hücreli karsinom akciğer kanserinin yaklaşık %25-30' unu temsil eder. Havayolunu oluşturan epitel hücrelerinden meydana gelir (10).

Büyük hücreli kanserler tüm akciğer kanserinin yaklaşık %5-10 'unu oluşturur. Son zamanlarda gelişmiş immun fenotipleme teknikleri adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinomun daha iyi sınıflandırılmasına izin vermiş böylelikle büyük hücreli karsinom insidansı azalmıştır (10).

Küçük hücreli akciğer kanseri akciğer kanseri olgularının %13'ünü oluşturur. Bronşial submukoza ve peribronşial doku infiltrasyonu yapar (17).

2.1.6 Görüntüleme Yöntemleri

Akciğer kanseri şüpheli hastalarda tanı için uygun görüntülemenin uygulanması hastaların daha erken aşamada tanı alması ve sağkalımın artırılması açısından önemlidir (16).

a) Akciğer Grafisi

İki yönlü akciğer grafisi birçok ülkede akciğer kanseri semptom ve bulguları olan hastalarda başvuru ilk görüntüleme yöntemidir (18). Fakat akciğer grafisi ön bilgi için iyi bir yöntem olmasına rağmen kesin tanı ve evreleme için yetersizdir. Ayrıca normal bir akciğer grafisi akciğer kanserini dışlamaz (18).

b) Toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Akciğer tomografisi şüphelenilen veya bilinen akciğer kitlelerinin değerlendirilmesinde önemlidir. Direkt grafide saptanan lezyonların daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Kanserin radyolojik olarak evrenmesinde yardımcı olur ve tanı amacıyla yapılacak diğer girişimsel işlemler öncesi bilgi sağlar (19).

c) Pozitron Emisyon Tomografisi/ Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)

F-18 flurodeoksiglikoz (FDG) PET/BT onkolojide benign ve malign tümörlerin ayırımında en doğru ve en hassas görüntüleme yöntemidir. Akciğer kanserinde mediastinal, hiler nodal tutulumu saptamak ve bölgesel, uzak metastazları (kranial metastazlar dışında) tespit etmekte en etkilidir (20). Bu nedenle KHDAK evrelemesinde rutin olarak kullanılmaktadır (21). Bu sayede minimal invaziv cerrahi, minimal invaziv endoskopik biyopsi, radyasyon tedavisi, immunoterapi ve moleküler hedefe yönelik tedavi olmak üzere KHDAK tanısı alan hastalar için tanı ve tedavide ilerlemeler sağlanmıştır (22).

2.1.6 Tanı ve Evreleme Yöntemleri

Akciğer kanseri teşhis aşamasında görüntülemeden sonra histopatolojik tanıya yönelik invaziv ve non-invaziv işlemlere başvurulmaktadır.

a) Balgam sitolojisi

Tanıda kullanılabilecek en az invaziv işlemdir. Fakat işlem tümörün lokalizasyonu, materyalin tipi, hazırlanırken uygulanan teknik, tekniği uygulayan sitopatolog ve inceleyen klinisyenin tecrübesi gibi birçok faktöre bağlıdır (23).

b) Torasentez

Plevral sıvı hem malign hastalıklarda hem benign hastalıklarda tanı ve tedavi açısından çok değerli bir materyaldir. Torasentez ile optimal değerlendirme için en az 50 ml örnek alınmalıdır. Tanı koyma ihtimali ilk torasentezde %60, ikinci torasentezde %75, üçüncüde ise %85'e çıkmaktadır (24).

c) Fiberoptik Bronkoskopi (FOB)

Fiberoptik bronkoskopi trakea ve bronşların detaylı görüntülenerek biyopsi alınması, sitolojik ve bakteriyolojik materyal elde edilmesini sağlar. Santral endobronşial lezyon, dıştan bası, ekzofitik submukozal yayılım gösteren lezyonlar görülebilir. FOB ile bronkoalveolar lavaj, endobronşial fırçalama, konvansiyonel transbronşiyal ince iğne aspirasyonu (TBİİA) gibi yöntemlerle örnek alınabilir. Lezyonun özelliğine göre yöntem seçilir (25).

d) Transtorasik İnce İğne Aspirasyonu/ Biyopsisi (TTİİA)

Periferik yerleşimli tümörlerin tanısı için kullanılan yöntemdir. FOB ile ulaşılamayan tümörlerde BT ve ultrasonografi (USG) eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi daha etkindir. Tanısal duyarlılık %74-90'dır. 3 cm'den küçük lezyonlarda tanısal duyarlılığı azalmaktadır (26,27). Komplikasyon olarak yaklaşık %10-15 oranda pnömotoraks görülebilir. Büllöz hastalık, amfizem durumlarında pnömotoraks riski artar (28).

e) Torasik cerrahi işlemler

Yukarıdaki işlemlerle tanı için yeterli materyal elde edilemediğinde cerrahi işlemler gerekebilir. Video yardımcı torakoskopik cerrahi (Video-assisted thoracoscopic surgery, VATS), anterior mediastinotomi, mediastinaskopi, video yardımcı lenfadenektomi ve transservikal genişletilmiş mediastinal lenfadenektomi, skalen lenf nodu biyopsisi ve kapalı plevra biyopsisi yapılabilir. Özellikle VATS, evreleme için bilgileri sağlar (26).

f) Endobronşiyal Ultrasonografi (EBUS) Rehberliğinde Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyonu

EBUS uluslararası birçok rehberde akciğer kanserinde mediastinal evrelemede ilk seçenek yöntem olarak önerilmektedir. Hiler ve mediastinal lenfadenopatiler ile kitle lezyonlarının tanısında etkili, güvenli, tekrarlanabilir ve minimal invaziv yöntemdir (26,29).

2.1.7 Evreleme

Akciğer kanserinin evrelemesinde Uluslararası Kanser Savaş Orgutu (Union for International Cancer Control) tarafından yayınlanan sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır. TNM sistemi olarak adlandırılan bu sistem anatomik yayılımı baz alır. En son 2016'da yayınlanan 8. TNM evrelemesi kullanılmaktadır (30).

2.1.8 Tedavi

Akciğer kanserinde tedavi hücre tipine, tümör evresine, moleküler özelliklere ve hastanın genel durumuna bağlıdır. Evre I ve II olan hastalar herhangi bir kontrendikasyon olmadığında tam cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilmelidir. Cerrahi olmayan hastalarda konvansiyonel veya stereotaktik radyoterapi düşünülmelidir. Lokal ileri evre olgularda kemoradyoterapi, ileri evre olgularda kemoterapi, destek tedavi, uygun olanlarda hedefe yönelik tedavi ya da immunoterapi uygulanmaktadır. Perkütan termal ablasyon yöntemleri ileri KHDAK'nde denenebilir. Bu tedavi seçenekleri cerrahi, radyoterapi veya kemoterapi sonrası veya palyasyon için kullanılabilir (10). İleri evre KHDAK'de hasta yönetiminin hedefi yaşam kalitesini korumak, tedavi komplikasyonlarını en aza indirmek ve sağkalımı uzatmaktır (31).

2.2 KANSER İLİŞKİLİ YORGUNLUK

2.2.1. Tanım ve Prevalans

Güncel olarak 30 Ocak 2023'te NCCN tarafından yayınlanan Kanser İlişkili Yorgunluk Rehberinde kanser ilişkili yorgunluk son aktivite ile orantılı olmayan, olağan işleyişi bozan, kanser ve kanser tedavisine bağlı kalıcı, rahatsız edici, özel bir fiziksel, duygusal ve bilişsel yorgunluk veya bitkinlik hissidir (4). Teorik açıdan bazı benzerlikler olmasına rağmen kanser ilişkili yorgunluk kronik yorgunluk sendromundan ayırt edilmelidir (32). Bu yorgunluk geçici günlük yaşam yorgunluğundan farklı olarak dinlenerek geçmez ve daha şiddetli, daha rahatsız edicidir (33,34).

Kanser ilişkili yorgunluk akciğer kanseri hastalarında da oldukça yaygındır. Bakım sürecinin herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilir. Üstelik diğer kanser türleri ile karşılaştırıldığında akciğer kanser hastaları daha şiddetli ve yönetilmesi daha zor

yorgunluk semptomlarına sahip olabilir. Buna rağmen maalesef kanser ilişkili yorgunluk ile ilgili araştırmalar diğer kanser türlerine odaklanmıştır. Tarihsel olarak akciğer kanseri hastalarının düşük sağkalım oranına bağlı veri yetersizliği de buna sebep olmuştur. Son zamanlarda akciğer kanserinde sağkalımın istikrarlı bir şekilde artması ile kanser ilişkili yorgunluğun kansere yönelik bakımın her aşamasında tespit edilmesi ve tedavi edilmesi kritik öneme sahip olmuştur (3).

Klinik olarak yorgunluk yeni bir kavram değildir. 19. ve 20. yüzyılda araştırma faaliyetleri başlamıştır (35). Fakat hala kanser ilişkili yorgunluk karmaşık, üzerine yeterince çalışılmamış ve yeterince tanımlanmayan bir semptomdur (3). Öznel bir deneyim olması sebebiyle teşhis tamamen hastanın semptomları tanımlamasına bağlıdır (12).

Epidemiyolojik çalışmalarda kanser hastalarında %40 oranında yorgunluk olduğu raporlanmıştır. Bu oran çeşitli kanser türlerine göre %12 ile %80 arasında değişmektedir (3). Bazı çalışmalara %59 ile %100 arasında değişen yaygınlık oranlarını ortaya koymaktadır (36). Kanser hastalarının %50'sinde tanı anında yorgunluğun olduğu tahmin edilmektedir (37). Metastatik kanser hastalarında prevalans artmaktadır. Özellikle kemik metastazı olan hastaların %75'inde kanser ilişkili yorgunluk görüldüğü bildirilmiştir (12).

Son yirmi yılda kanser ilişkili yorgunluk ile ilgili pek çok araştırma yapılmış olmasına rağmen veriler hala yeterli değildir (38). Güncel en son yayınlanan NCCN rehberinde de kanser hastalarında yorgunluğun teşhis, tedavi ve raporlanmasında eksikler olduğu belirtilmektedir (3). Hastalarda tedavi ve palyatif bakımı iyileştirmek için kanser ilişkili yorgunluğun tanımı üzerinde durulmalıdır (39).

2.2.2 Patogenezi

Kanserin ve kanser tedavisi biçimlerinin doğrudan etkilerine ek olarak çok çeşitli faktörler de kanser ilişkili yorgunluğa sebep olabilir (Tablo 1)(12). Son yıllarda konu ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı artmış olmasına rağmen yorgunluğun nedenlerini açıklayan kapsamlı bir teori ve spesifik bir mekanizma bulunamamıştır (3,35). Önerilen mekanizmalar arasında proinflamatuvar sitokinler, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksen düzensizliği, sirkadiyen ritim

senkronizasyon bozukluğu, iskelet kası kaybı ve genetik düzensizlik yer alır. Bu mekanizmalar birbirine bağlı olabilir (4).

Tablo 1. Kanser hastalarında yorgunluğa neden olan fizyolojik ve psikososyal nedenler

FİZYOLOJİK	PSİKOSOSYAL
• Altta yatan neoplastik hastalık • Enerji metabolizmasındaki anormallikler • Artmış metabolik substratlar • Metabolizmayı ve normal kası etkileyen maddelerin anormal üretimi • İskelet kaslarının nörofizyolojik değişimi • Kronik stres tepkisi • Hormonal değişiklikler • Antineoplastik tedaviler • Eşlik eden sistemik hastalıklar • Uyku bozuklukları • İmmobilite ve azalmış fiziksel aktivite • Kronik ağrı • Santral etkili ilaçlar (örn. opioidler)	• Anksiyete bozuklukları • Çevresel faktörlerle ilişkili depresyon • Stres ilişkili depresyon

2.2.2.1 Moleküler ve Fizyolojik Faktörler

Santral ve periferik sinir sistemlerinden kaynaklanan potansiyel aksamalar kanser ilişkili yorgunluğu arttırabilir. Santral yorgunluk, kanıtlanabilir bilişsel veya motor eksiklikler olmadan fiziksel veya zihinsel görevleri tamamlama yeteneğinde azalma ile karakterizedir. İnflamasyon sistemi ve hipotalamik-hipofiz-adrenal aks ilişkili yorgunluk santral yorgunluk olarak değerlendirilir. Periferik yorgunluk ise enerji metabolizmasındaki azalmaya bağlı kasların uyarıya yanıt verememesi (kas yorgunluğu) veya dayanıklılığın azalması olarak tanımlanır (40).

a) İnflamasyon ve İmmun Sistem

Kanser ilişkili yorgunluk sıklıkla ağrı, uykusuzluk, uyuşukluk, değişken ruh hali, kognitif bozukluk gibi semptomlarla birlikte ortaya çıkar. Çalışmalarda bu semptomların ve kanser ilişkili yorgunluğun inflamasyonla ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur (40). Kanser ve tedavileri periferik proinflamatuvar sitokin ağrını aktive eder ve merkezi sinir sisteminde sitokin sinyali yoluyla kanser ilişkili yorgunluk semptomuna neden olabilir. Bir dizi çalışma, sitokin konsantrasyonları ile yorgunluk arasındaki ilişkiyi araştırmaktadır. IL-6 ile yapılan 7 çalışma içinde 5 çalışmada kanser ilişkili yorgunluk ile artmış IL-6 konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (41). Ayrıca dolaşımdaki yüksek seviyeli IL-6 konsantrasyonları bazı kanser hastalarında kilo kaybı ile ilişkilendirilmiştir (12). Prostaglandinler ise çoğu proinflamatuvar sitokinlerin etkilerine aracılık edebilir ve muhtemelen kanser hastalarının metabolik anormalliklerinde rol oynar. Fakat etki mekanizmaları ve kanser ilişkili yorgunluk ile ilgili yeterli çalışma yoktur (12).

b) Hipotalamik- Hipofiz- Adrenal Aks

Hipotalamik- hipofiz- adrenal (HHA) aks disfonksiyonu direkt ya da indirekt olarak kanser ilişkili yorgunluk gelişmesine sebep olur. Kanser ve tedavilerinin bir sonucu olarak merkezi sinir sistemine salınan sitokinler, HHA aksını uyarabilir. HHA aksının bir işlevi, stres zamanlarında kortizol salınımını düzenlemektir. Kortizol, vücudu immün sisteminin aşırı aktivasyonundan korumak için sitokin üretimini inhibe edebilir ve inflamasyona bağlı doku hasarını en aza indirebilir. Adjuvan KT alan meme kanseri tanılı 265 hasta ile yapılan çalışmada fiziksel

yorgunluk, artmış kortizol seviyesi ile anlamlı bir şekilde ilişkili olarak bulunmakla birlikte; yorgunluğun duygusal ve bilişsel boyutları ile kortizol paterni arasında net bir ilişki saptanmamış (42).

c) Azalmış Enerji Metabolizması

Kanser hastalarında KT ve RT'den sonra sarkoplazmik retikulum ve mitokondri hasarı meydana gelebilir. Bunun sonucunda bozulan enerji metabolizması tüm dokularda özellikle iskelet kasında uzun vadeli yan etkilere neden olabilir. İskelet kası üzerindeki bu etki periferik yorgunluk riskini artırır. Yapılan çalışmalarda kaşektik ve yorgunluk semptomları olan hastalarda anormal substrat kullanımı olduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda ayrıca laktat yoluyla glikoz üretimi (Cori döngüsü) ve geri dönüşümü artmıştır. Bu artan glikoz döngüsünün enerji maliyeti yaklaşık 260 kcal kadar yüksektir (12).

Kas kütlesi kaybı, kanser hastalarında yorgunluğa sebep olan diğer faktördür. Hastalığın ilerlemesi ile daha da arttığı görülmektedir. Bu konuda yapılan bir çalışmada ileri evre kanser hastalarını çoğunda tüm vücut protein döngüsünün aç, sağlıklı ve kilo vermekte olan bireylere kıyasla arttığı bulunmuştur (12).

Akut faz reaktanları yanıtı kanser hastalarının önemli bir bölümünde görülür ve kilo kaybı, iskelet kası proteinlerinin artan yıkımı ile ilişkilendirilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalar kaşekside protein yıkımının bir nedeni olarak adenozin trifosfat bağımlı, ubikuitin aracılı proteolitik yola odaklanmıştır. Kaşektik hayvan modellerinde lizozomal ve kalsiyum bağımlı proteolitik sistemlerde herhangi bir değişiklik olmaksızın bu sistemin aktive olduğu görülmektedir (12).

2.2.2.2 Klinik Faktörler

a) Komorbidite

Kanser hastalarının önemli bir oranı tedaviye başlamadan önce bile yorgunluk tariflemektedir. Bu sorun devam edebilir hatta takip sırasında şiddetlenebilir. Anemi, kardiyak hastalıklar, diabetes mellitus ve psikiyatrik durumlar gibi önceden var olan komorbiditeler kanser tedavisinin başlangıcında yorgunluğun şiddetini artırabilir.

Komorbiditelerin tedavisinde kullanılan beta-bloker, antidepresan gibi ilaçlar da yorgunluğu sebep olabilir (40).

Akciğer kanserinin en önemli risk faktörü olan sigara kullanımı kanser ilişkili yorgunluğun şiddetini belirgin etkilemektedir (3). Başer ve ark. tarafından yapılan çalışmada KHDAK tanısı aldıktan sonra sigarayı bırakanlarda, sigaraya devam edenlere göre hastalığın evresi, yaş, ırk, cinsiyet, tedavi türleri ve komorbiditeler farketmeksizin 6. ve 12. aylarda yapılan değerlendirmede yorgunluk ve nefes darlığının azaldığı, performans durumunun arttığı gözlemlenmiştir (43). Bununla birlikte etnik ve ırksal azınlıkların tütün bırakma başarısı beyaz ırka göre daha düşüktür. Bu da tütüne bağlı KOAH, kardiyovasküler hastalık gibi hastalıkların riskini artırabilir. Demografik özelliklerdeki farklılıklar, sigara içme öyküsü ve yaygın komorbid hastalıklar sebebiyle akciğer kanseri hastalarında kanser ilişkili yorgunluk diğer kanser türlerine kıyasla daha farklı ve daha şiddetlidir. Buna rağmen sistematik bir kanser ilişkili yorgunluk incelemesinde 1993-2020 yılları arasında yapılan 126 çalışmadan yalnızca 3'ünün akciğer kanseri üzerine olduğu görüldü (3). Bu nedenle kanser ilişkili yorgunluk açısından akciğer kanseri ile diğer kanser türleri arasındaki farkları anlamak ve ayırt etmek için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

b) Kanser Tedavisi

Cerrahi, KT, RT, hormon tedavisi ve endokrin tedavisi gibi kanser tedavileri doğrudan veya ikincil bir etki olarak yorgunluk ile sonuçlanabilir. Anemi, hipotiroidizm, uykusuzluk, ağrı ve hipopitüitarizm gibi kanser tedavisinin sonucu olan durumlar da kanser ilişkili yorgunluğu arttırabilir. Klinisyenler yorgunluğun yükünü azaltmak için tedaviyle ilişkili toksisitelerin farkında olmalı ve bunları yönetmelidir (40).

2.2.2.3 Psikolojik Faktörler

Altta yatan stres bozukluğu ve depresyon öyküsü gibi psikolojik faktörler yorgunluk ile ilişkilidir. Meme kanseri tanılı hastalarda yapılan çalışmalarda katastrofobi eğilimi olan ve kanserin nüks etme korkusunu yaşayan hastaların daha şiddetli yorgunluk belirttiği bildirilmiştir (40).

2.2.3 Kanser İlişkili Yorgunluk Değerlendirme

Yorgunluğun yönetiminde temel unsur kapsamlı değerlendirmedir. Son yıllarda bu konu ile ilgili çalışmalar giderek artmaktadır ancak hala farklı hasta popülasyonlarında yorgunluğun tanımlanması ve değerlendirilmesinde standart bir yöntem elde edilememiştir (44).

Yorgunluk bir dizi faktörden etkilenen, çok yönlü bir semptom olduğundan, bir müdahale stratejisi planlanırken ağrı ve psikolojik morbidite gibi diğer semptomların daha geniş bir değerlendirmesi de gereklidir. Yorgunluğun klinik değerlendirmesi için çeşitli araçlar mevcuttur. Yorgunluk Değerlendirme Anketi, Çok Boyutlu Yorgunluk Envanteri, Kronik Hastalık Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi-Yorgunluk (The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-F), Piper Yorgunluk Ölçeği bu amaca yönelik kullanılan özel araçlardan bazılarıdır (44).

Subjektif yorgunluk derecelendirmeleri klinik açıdan en uygun değerlendirmedir. Kısa Yorgunluk Envanteri, Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası basitlikleri ve tekrarlanabilirlikleri açısından oldukça önemli iki değerlendirme testidir (44).

Semptomların hasta tarafından 0-10 arası puanlamaya dayanan tek ögeli yorgunluk taraması da kanser ilişkili yorgunluk değerlendirilmesinde sık kullanılmaktadır. Butt ve ark. tarafından solid tümörü olan, KT tedavisi devam eden ayaktan hastalarda yorgunluk, ağrı, anksiyete ve iştahsızlık tek ögeli tarama yöntemi kullanılarak değerlendirilmiş ve semptomların tek ögeli tarama yöntemi ile birlikte değerlendirmenin aşırı semptom yükü nedeniyle kötüleşmiş yaşam kalitesi olanların belirlenmesinde faydalı olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (45). Ocak 2023'te NCCN tarafından yayınlanan Kanser İlişkili Yorgunluk Rehberinde ise 12 yaş üstü hastalarda yorgunluk semptomu tek ögeli yorgunluk taraması ile değerlendirilmiştir. Semptomların olmadığı veya hafif derece semptom varlığı durumunda hastaların takibi önerilirken, orta ve ağır şiddetli semptom varlığında kanser ilişkili yorgunlukta altta yatan sebebe yönelik tedavi önerilmiştir (4).

Tablo 2. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası

Ağrı yok	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Olası en kötü ağrı
Yorgunluk yok	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Olası en kötü yorgunluk
Uykuya meyil yok	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Olası en kötü uykuya meyil hali
Bulantı yok	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Olası en kötü bulantı
İştah kaybı yok	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Olası en kötü iştah kaybı
Nefes darlığı yok	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Olası en kötü nefes darlığı
Depresyon yok	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Olası en kötü depresyon
Anksiyete yok	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Olası en kötü anksiyete
Sıhhat hali	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Olası en kötü sıhhat hali
Başka sorun yok	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Olası en kötü ek durum

2.2.4 Kansere İlişkili Yorgunluk Tedavisi

NCCN tarafından yayınlanan Kansere İlişkili Yorgunluk Rehberinde 12 yaş üstü, tek öğeli yorgunluk taramasına göre orta ve ağır yorgunluk şiddeti olan hastalara tedavi önerilmiştir (4).

Kansere ilişkili yorgunluğun yönetiminde farmakolojik ve non-farmakolojik tedaviler kullanılmaktadır. Meta-analizlerde bu yaklaşımların en fazla orta düzeyde fayda sağladığı görülmüştür (40).Yapılan çalışmalarda egzersiz aktiviteleri, pulmoner rehabilitasyon, psikososyal destek gibi farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımlarının kansere ilişkili yorgunluk tedavisinde daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (3).

a) Farmakolojik Tedaviler

Kansere ilişkili yorgunluğun tedavisinde farmakolojik tedaviler diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında en az etkili olmasına rağmen seçili olgularda denenebilmektedir (46).

Stimulanlar: Stimulanlar azalmış mental kapasiteye ve yorgunluğa karşı hızlı ve potansiyel etkilerinden dolayı tercih edilmektedir (40). Asıl olarak dikkat eksikliği ve hareket bozukluğu için kullanılan metilfenidat, kansere ilişkili yorgunluğu azaltma etkinliği açısından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Klinik çalışmalar metilfenidatın plasebodan üstün olduğunu öne sürse de, meta-analizlerden elde edilen sonuçlar zayıftır. Metilfenidat genellikle iyi tolere edilir. Bununla birlikte

yorgunluğu arttırabilecek uyku sorunları ve iştah kaybı gibi yan etkilerle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca kontrol edilemeyen hipertansiyon veya kardiyak problemlerde kontrendikedir. Bu nedenle yorgunluk tedavisi için rutin olarak reçete edilmemelidir (40).

Modafinil: Uyanıklığı sağlayan bir bileşiktir. Meta-analizler modafinilin kanser ilişkili yorgunluğun tedavisinde plasebodan daha az etkili olduğunu göstermektedir (47).

Kortikosteroid: Yapılan çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte kansere bağlı yorgunluğun azaltılması ile belirgin bir etkisi bulunamamıştır (48).

Antidepresanlar: Yorgunluk ve depresyon genellikle birbirleriyle ilişkilidir. Fakat yapılan birkaç randomize, plasebo kontrollü çalışmada serotonin geri alım inhibitörleri (paroksetin, sertralin) kullanan kanser hastalarında, depresyon iyileşmesine rağmen yorgunlukta herhangi bir iyileşme gösterilmemiştir (49). Bupropiyonun kanser ilişkili yorgunluk hastalarında kullanılabileceğini öne süren çalışma olmasına karşın yaygınlaşmış bir yaklaşım değildir (49).

Eritropoetin: Hemogloblin düşüşü olan anemik kanser hastalarında (yeni tanı veya aktif tedavi altında) eritropoetin kanser ilişkili yorgunluğu azaltabilir (54). Fakat kardiyovasküler hastalık ve tümör boyutunu arttırması açısından seçili olgularda kullanılmalıdır (40).

b) Non-Farmakolojik Tedaviler

Kanser hastalarında non-farmakolojik tedavi yöntemi kanser ilişkili yorgunluğun en etkili tedavi yöntemidir (4). 113 çalışma ve 11.525 hastayı içeren bir meta-analiz, özellikle egzersiz ve psikolojik müdahaleler olmak üzere non-farmakolojik yaklaşımların kanser ilişkili yorgunluğu önemli ölçüde iyileştirdiğini, buna karşın farmakolojik tedavi yaklaşımlarının etki etmediğini göstermiştir (46).

NCCN tarafından yayınlanan rehberde aktif kanser tedavisi sırasında non-farmakolojik yaklaşımlardan özellikle fiziksel aktivite, masaj terapisi ve psikososyal terapiyi önerilmektedir. Ayrıca rehberde aktif kanser tedavisi gören hastalarda kanser ilişkili yorgunluk tedavisinde beslenme danışmanlığı, uykusuzluk için bilişsel

davranışçı terapi ve parlak ışık tedavisi (fototerapi) için destekleyici kanıtlar da bulunmaktadır (4).

Bu yaklaşımlar Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (European Society Medical Oncology, ESMO) Klinik Uygulama Kılavuzları tavsiyeleriyle de uyumludur.

Fiziksel Aktivite ve Egzersiz: DSÖ fiziksel aktiviteyi "iskelet kasları tarafından enerji harcanarak yapılan her türlü vücut hareketi" olarak tanımlar. Egzersiz "planlı, yapılandırılmış, tekrarlayan ve amaçlı" fiziksel aktivite türü olarak tanımlanır. DSÖ rehabilitasyonu ise çevreleriyle etkileşim içinde sağlık sorunları olan bireylerde engelliliği azaltmak ve işlevselliği optimize etmek için tasarlanmış bir dizi yaklaşım olarak tanımlanmaktadır. Deneyimli merkezlerde uygulanan multidisipliner, kapsamlı ve kişiye özel oluşturulmuş rehabilitasyon programları sağlığın fiziksel olmayan (örneğin, ilaç uyumu ve inhaler teknikleri, farkındalık eğitimi, manevi destek, psikososyal destek) alanlarına yönelik de iyileştirmeler sağlayabilir. Fiziksel aktiviteyi artırmak tek başına "pulmoner rehabilitasyon" tanımını karşılamamakla birlikte "fiziksel aktivite programları" terimi pulmoner rehabilitasyonun fiziksel yönlerini vurgulamak amacıyla kullanılmaktadır (3).

Yapılan bir meta-analiz meme kanseri için adjuvan RT sırasında yapılan aerobik ve kuvvet egzersizinin, yorgunluğu azaltmada etkili olduğunu bildirmiştir (40). Hilfiker ve ark. tarafından hazırlanan, kanser ilişkili yorgunluk ile non-farmakolojik tedavilerin ilişkisi üzerine yapılan 245 çalışmanın ele alındığı bir meta-analizde kanser tedavisi sırasında fiziksel aktivite başta olmak üzere gevşeme, masaj, bilişsel-davranışçı terapi, yoga, aerobik ve kuvvet egzersizi orta ve şiddetli etki göstererek kanser ilişkili yorgunluğu azaltmayı başardığı görüldü (50). Benzer şekilde Mustian ve ark. yorgunluğa yönelik farmakolojik, psikolojik ve egzersiz yaklaşımlarının etkinliğini karşılaştırmış ve egzersiz müdahalelerinin, orta derecede etkili olmasına rağmen, kanser ilişkili yorgunluğu azaltmada en büyük etkiyi gösterdiğini bildirmişlerdir (46). Bir Cochrane derlemesi, aerobik egzersizin hematolojik kanserlerden kurtulan erişkinlerde kanser ilişkili yorgunluğu azalttığını gösteren orta düzey kanıt elde etmiştir (51).

Akciğer kanseri hastalarının çoğu fiziksel olarak aktif değildir. Tanı anında ve tedavi başlangıcında genellikle egzersiz kapasite düzeyleri beklentileri

karşılamamaktadır. Akciğer kanserinde hastalığın evresine ve performansa bağlı olarak adım sayısının günde yaklaşık 3000-6000 olduğu ve 6 dakikalık yürüme testinde yürüme mesafesinin 350-450 m olduğu tespit edilmiştir. Ek olarak tanıdan sonraki altı ay içinde hastalarda genellikle tedaviyle ilişkili olarak fiziksel aktivite ve fonksiyonel egzersiz kapasitesinde düşüş meydana gelir (3,52,53). Semptom yükü tedavi amaçlı yaklaşımlardan sonra artabilir. KHDAK ile yapılan çalışmada cerrahi tedavi sonrası egzersiz kapasitesinin düştüğü görülmüştür. Opere olmayan hastalarda ise egzersiz kapasitesi düşüklüğü kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (52). Bu çalışmalar sonucunda akciğer kanseri hastalarının tanıdan sonra ve kanser tedavi süresince egzersiz kapasitesini korumak ve arttırmak için kapsamlı ve etkili bir yaklaşım olan pulmoner rehabilitasyon ihtiyacı doğmaktadır.

Pulmoner rehabilitasyonda egzersiz programı hastanın yaşı, cinsiyeti, kanser türü ve fiziksel uygunluk düzeyi gibi faktörlere göre kişiselleştirilmelidir. Hem kardiyovasküler dayanıklılık (yürüme, yüzme vb.) hem de kuvvet egzersizi (ağırlık çalışması) teşvik edilebilir. Program düşük yoğunluk ve süre ile başlamalı, yavaş ilerlemeli ve hastanın durumuna göre modifiye edilmelidir (4).

Zihin ve Beden Sağlığı Eğitimi: Zihin ve beden sağlığını iyileştirmeyi ve kanser ilişkili yorgunluğun azaltmayı amaçlayan çok sayıda güncel yaklaşımlar mevcuttur. Yoga, akupunktur, qigong ve masaj bu yaklaşımlardan bazılarıdır (40). Hilfiker ve ark. tarafından yayınlanan bir meta-analizde kanser tedavisi sırasında gevşeme, masaj, bilişsel-davranışçı terapi, yoga orta ve şiddetli etki göstererek kanser ilişkili yorgunluğu azaltmayı başardığı görülmüştür. Kanser tedavisinden sonra yorgunluğun azaltılmasında ise yoganın önemli etkisinin olduğu belirtilmiştir (50). Meme kanseri tanıli hastalarda yapılan 24 çalışmayı içeren Cochrane meta-analizinde yoganın kanser ilişkili yorgunluğu hiç tedavi almamış hastalara göre azalttığına dair orta düzeyde kanıt elde edilmiştir (54).

Beslenme ve Diyet Takviyeleri: Kanser tanıli birçok hastanın beslenme durumunda değişiklikler vardır. Kanser ve kanser ilişkili tedavi iştahsızlık, ishal, mide bulantısı ve kusmaya sebep olarak yetersiz beslenmeye sebep olabilir. Yeterli hidrasyon ve elektrolit dengesi yorgunluğun önlenmesi ve tedavisinde de önemlidir. Bazı araştırmalar kanser ilişkili yorgunluğun tedavisinde liften zengin diyet içeriği,

besin takviyesi, iştah uyarıcıların kullanılmasını önermiş olsa da bu tedavilerle ilgili çalışmaların sayısı, bir meta-analizde veri sentezine izin verecek yeterlilikte değildir. Bu nedenle kanser hastalarında yorgunluğun yönetiminde sistematik bir beslenme yaklaşımı henüz oluşmamıştır (5).

2.3 EGZERSİZ KAPASİTESİ

2.3.1 Tanım

Egzersiz kapasitesi, bir insanın sürdürebileceği maksimum fiziksel efor düzeyidir. Egzersiz kapasitesinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi için maksimal eforun dolaşım üzerinde stabil bir etkiye neden olacak kadar uzun süreli olması ve efor tekrarlandığında hasta yanıtının tutarlı olması gerekmektedir (55).

Egzersiz ve fiziksel aktivite terimleri birbirlerinin yerine kullanılsa da bu terimler eř anlamlı değildir. Fiziksel aktivite; bazalin üzerinde enerji gerektiren, iskelet kaslarının kullanılmasıyla meydana gelen bedensel hareketlerdir. Her türlü kas hareketini içeren bir terim olup günlük yaşam aktivitelerinden (bahçe işleri, yük taşıma vb.) eşitli spor faaliyetlerine dek geniş bir alanı kapsar. Egzersiz ise planlı, yapılandırılmış, istemli, fiziksel zindeliğin bir ya da birkaç unsurunu (kardiyovasküler kapasite, esneklik, kas gücü, dayanıklılık, vücut kompozisyonu) geliştirmeyi amaç edinen aktivitelerdir. Yani egzersiz programlı, kilo kontrolü, fiziksel performans veya sağlıklı yaşam gibi amaçları içeren fiziksel aktivitelerdir (56).

2.3.2 Egzersiz Kapasitesi Değerlendirme

Egzersiz eğitimi pulmoner rehabilitasyonun önemli bir parçasıdır. Bu nedenle egzersiz kapasitesiyle ilgili sonuçlar hastanın pulmoner rehabilitasyona yanıtını objektif olarak değerlendirmek ve etkinliğini saptamak için kullanılır. Egzersiz kapasitesi hastalıkların şiddeti ve multifaktöriyel yönüyle ilişkilidir. İskelet kası disfonksiyonu, yaşlanma, komorbidite ve bilişsel fonksiyonların yetersizliğine bağlı azalabilir (57). Alan testleri ve kardiyopulmoner egzersiz testleri egzersiz kapasitesi

değerlendirme testleridir. Pulmoner rehabilitasyonda sıklıkla kullanılan testler alan testleridir (58).

Alan yürüme testleri düşük maliyetlidir, az ekipman gerektirir, toplu ortamda değerlendirme için uygundur. Koşu bandı veya bisiklet ergometresi testlerine göre günlük yaşamı daha fazla yansıttığı düşünülmektedir (57).

Alan yürüme testi 10 metrelik bir parkurda gerçekleşen AHMYT ve endurans mekik yürüme testini (EMYT) içerir. Yürüme hızı ayarlandığından ve hastanın kendi belirlediği ilerleme hızından daha az etkilendiğinden tempolu testler 6 dakika yürüme testinden daha standart kabul edilir.

AHMYT maksimum enerji kapasite testidir ve yürüme mesafesi ile pik aerobik kapasite arasında güçlü bir ilişki vardır. Sesli uyararla her dakikada yürüme hızının giderek artırılması esasına dayanmaktadır ve pik oksijen tüketiminin saptanmasında kullanılan bir testtir. Test birbirine 10 metre uzaklıkta iki nokta arasında gidiş-geliş turu şeklinde yapılır. Giderek hız kazanan bu mekik turlarında hastanın dayanabildiği en son turda metre ya da tur sayısı olarak sonuç belirtilir. Test sırasında monitörizasyon mümkün olmadığı için kardiyak açıdan takip edilememektedir. Bu nedenle öncesinde kardiyak açıdan riskli görülen hastalar kardiyolojik muayene ve ekokardiyografi ile değerlendirilir (59). İşitilebilir sinyaller doğrultusunda başlangıç hızı 0,5 m/s olmak üzere her saniye yürüme hızının 0.17 m artması esasına dayanan ve 12 seviyeden oluşan AHMYT'nin maksimum egzersiz kapasitesini yansıttığı gösterilmiştir (60). Asıl ölçüm hedefi yürünen mesafedir. AHMYT egzersiz reçetelemede kullanılır. AHMYT için klinik anlamlı minimal değişim 48 m'dir (58). Pulmoner rehabilitasyon sonrası ortalama iyileşmeler yaklaşık 50 m'dir. Test 30 m veya daha uzun bir yürüyüş parkuru gerektirir (57).

AHMYT cinsiyet, yaş ve VKİ'ne göre büyük ölçüde değişmektedir. Değerlendirmelerde daha verimli kullanılabilmesi için bu faktörlere bağlı beklenen değerlerin hesaplanması gerekmektedir. Probst ve ark. tarafından AHMYT'nin referans değerleri için yapılan bir çalışma sonucunda beklenen AHMYT değeri

$$1449.701 - (11.735 \times \text{yaş}) + (241.897 \times \text{cinsiyet}) - (5.686 \times \text{VKİ})$$
 (erkek cinsiyet=1 kadın cinsiyet= 0) formülü kullanılarak hesaplanmıştır (60).

2.4 VÜCUT KOMPOZİSYONU

2.4.1 Tanım

Vücudun yağlı olan kütle miktarının yağsız olan kütle miktarına (su, kemik, kas bağ ve organ dokuları) göreceli oranıdır.

İnsan vücudu temel olarak moleküler düzeyde dört bileşenden oluşur. Azalan sırayla su, yağ, proteinler ve minerallerdir. Mortalite ve morbiditeyle ilişkili olması sebebiyle en çok dikkat çeken bileşen yağdır. Ayrıca bireyler arasında ve birey içinde en değişken bölümdür (61).

Vücut yağını tahmin etmenin en yaygın kullanılan yolu VKİ'dir. Normalize edilmiş vücut ağırlığının boyun karesine bölünmesi ile hesaplanır (kg/m^2). Çok basit ve ucuz bir yöntem olarak DSÖ'nün fazla kilolu ($25 \leq \text{VKİ} < 30$) ve obezite ($\text{VKİ} \geq 30$) tanımının temelini oluşturmaktadır. Bununla birlikte belirli bir VKİ için vücut yağ yüzdesi yaşla birlikte değişir ve bu değişimin oranı cinsiyete, etnik kökene ve bireysel farklılıklara bağlıdır. VKİ büyük popülasyonlarda yağ birikimi ve metabolik sağlıkla ilişkili olsa da vücuttaki yağın gerçek dağılımını göstermekte yeterli değildir (61).

Kaşeksi genellikle altta yatan ciddi bir hastalığın ilerlemesiyle ilişkili orantısız kas kaybıyla birlikte vücut ağırlığının istemsiz kaybıdır. Hayatı tehdit eden bir durumdur. Kaşeksi $\text{VKİ} < 20 \text{ kg/m}^2$, 6 ayda vücut ağırlığının %5 ve üzeri kaybı veya kas kitlesi indeksinin kadınlarda $5,45 \text{ kg/m}^2$ erkeklerde ise $7,26 \text{ kg/m}^2$ altında olması olarak tanımlanır (61).

Beslenme durumu, VKİ veya vücut yağ yüzdesi ölçülerek değerlendirilir. VKİ, yağsız kütlesi fazla olan kişileri yanlış sınıflandırabilir. Yağ yüzdesi, yetersiz beslenme veya yağsız doku kaybıyla karakterize edilen hastalık durumlarında yanıltıcı olabilir. YVKİ, benzer bir vücut kompozisyonuna sahip ancak boyları farklı olan bireylerde vücut kompozisyonunu değerlendirmek için önerilmiştir ve yetersiz beslenme, zayıflama veya nispeten yüksek kas kütlesine sahip olanların tanımlanmasına olanak tanır. YVKİ ortalama değerleri ırksal/etnik açıdan farklı yetişkinlerde değişiklik gösterir (62).

YVKİ, yağsız kitlenin boyun karesine bölünmesiyle hesaplanır. Kas kitle kaybını (sarkopeni) tanımlamak için kullanılır. Hollanda kriterlerine göre

sarkopeni erkekler için $YVKİ < 16 \text{ kg/m}^2$ ve kadınlar için $YVKİ < 15 \text{ kg/m}^2$ olarak tanımlanmıştır (63).

2.4.2 Kanser İlişkili Yorgunluk ve Vücut Kompozisyonu

Kanser ve tedavisi sonucu tat kaybı, kilo kaybı, artmış adipozite ve obezite dahil olmak üzere beslenme komplikasyonları ortaya çıkar. KT ve RT mevcut semptomları şiddetlendirebilir veya tat kaybı, ağız kuruluğu, bulantı, kusma gibi yan etkilere neden olabilir (5).

Kanserin varlığı ile artan katabolizma sonucu kaşeksi meydana gelebilir. Kaşeksi genellikle nutrisyonel destek ile düzeltilemez ve bu sebeple yağsız kitle kaybı olan kanser hastaları, uzun süreli azalmış işlevsellik ile mücadele etmektedir. Yapılan çalışmalar yağsız kitle kaybının, yorgunluk ile ilişkili olduğunu ve kas kitlesinin arttırılmasının kanser ilişkili yorgunluk semptomlarını önlediği veya azalttığını göstermektedir (5).

Kanser hastalarında adipoz dokunun artması ile kombine meydana gelen yağsız kitle kaybı sarkopenik obezite olarak adlandırılır. Sarkopenik obezite, kaşeksi veya obeziteye oranla daha fazla işlevsellik kaybına ve daha yüksek mortalite riskine yol açar. Meme kanseri hastalarında yapılan bir çalışma, sarkopenik obezitenin inflamasyonu tetikleyerek kanser ilişkili yorgunluğu arttırdığını gözlemlemiştir. Ayrıca obezitede görüldüğü gibi kronik inflamasyonun da kanser ilişkili yorgunluğun gelişiminde bir faktör olduğu düşünülmektedir (64).

2.4.3 Vücut Kompozisyonu Değerlendirme

Geçen yüzyılın başlarından beri bilim adamları vücut kompozisyonunu farklı şekillerde ölçmeye çalıştılar. Çeşitli fiziksel prensipler ve farklı model cihazlarla denendi. Vücut kompozisyonunun ölçülmesinde doğrudan ve dolaylı olmak üzere iki yöntem kullanılır. Doğrudan yöntemler, insan ve hayvan kadavralarını belli kimyasal işlemlerle dokularına ayırarak farklı dokuların miktarını belirleme temeline dayanmaktadır. Diğer tüm yöntemler dolaylı olarak bilinmektedir. Doğrudan yöntemler hayvan ve insan kadavralarının incelenmesi, dolaylı yöntemler ise laboratuvar yöntemleri ve saha yöntemleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Laboratuvar yöntemleri; dual enerji X-ışını absorpsiyometri (DEXA), dilüsyon yöntemleri, su altı

tartma yöntemi, potasyum 40 yöntemi, ultrasonografi ve radyolojik tekniklerdir. Saha yöntemleri ise antropometrik ölçümler ve biyoelektrik impedans analizidir (BİA). Vücut kompozisyonunun ölçülmesinde en önemli konu hangi yöntemin referans yöntem olduğu ya da altın standart olarak kullanılacağıdır (65). Günümüzde yağ depolarının ve organlardaki yağ infiltrasyonunun lokal in vivo ölçümleri bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme teknikleri kullanılarak yapılabilmektedir. Bu teknikler artık vücut kompozisyonu analizi için altın standart olarak kabul edilmektedir (61). Genellikle dilüsyon yöntemleri, su altı ağırlık ölçümü ve toplam vücut potasyumu değerlendirmeleri diğer dolaylı yöntemlerin onaylanmasında referans yöntemler olarak kullanılmaktadır. Ancak vücut kompozisyonunu belirlemek için kullanılan bu referans metotlar zor, zaman alıcı ve maliyetlidir. Alternatif bir yöntem BİA'dır. BİA güvenli, etkili, hızlı, non-invaziv ve kısmen düşük maliyetlidir. Bu sebeple kliniklerde hastaların vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesinde sık kullanılır (65).

a) Biyoelektrik İmpedans Analizi

BİA vücuda farklı frekanslarda ve çok düşük düzeyde elektrik akımı verilerek yapılır. Elektrik akımının verilmesiyle elektrik empedansı (Z) tespit edilmekte ve elde edilen değerin sabit denklemler içinde kullanılması sonucunda vücut yağ miktarı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, yağsız vücut yüzdesi, vücut su yüzdesi, vücut su miktarı, hücre dışı sıvı miktarı, hücre içi sıvı miktarı belirlenebilmektedir. Biyoelektrik impedans analizi sonuçlarından elde edilen bu parametrelerle bireylerin genel sağlık durumu, vücut kompozisyonu ve hastalık seyri değerlendirilmektedir (65).

Vücut şekil anomalisi olmayan, sıvı dengesizliği tespit edilmeyen, beden kitle indeksi 16-34 kg/m² arasında değişen sağlıklı bireylerde BİA değerlendirilmesi doğru sonuç verir. Hidrasyon durumu, morbid obez, böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu, kalp yetmezliği olan hastalarda güvenilir olmayabilir (65).

Ölçüm yapılırken dikkat edilmesi gereken bir takım kurallara vardır. Ölçümün oda sıcaklığında olması ve değerlendirme öncesi en az 4 saat açlık gerekmektedir. Testten en az 24 saat öncesi alkol kullanılmamalıdır. İdrara sıkışık olmamak ve test

öncesi fazla sıvı tüketmemek de dikkat edilmesi gereken hususlar arasındadır. Kadın hastalar için özel olarak menstruasyon döneminin dışında ölçüm yapılması önerilmektedir. Test sırasında hastanın üzerinde metal takı bulunmamalıdır. Ek olarak kalp pili olan hastaya BİA yapılamaz (65).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.05.2022 tarihli ve 2012-KAEK-15/2510 sayılı etik kurul onayı alındı ve çalışmalar başlatıldı (Ek-2).

Çalışmamız prospektif kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmamıza 15.06.2022-15.03.2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip edilen KHDAK tanısı alan; çalışmaya dahil edilmeden önce KT, RT, immünoterapi almamış ve akciğer kanseri sebebiyle opere olmamış 30 hasta dahil edildi. Tüm KHDAK tanılı evre I,II,III ve IV olan hastalar çalışmamızın örneklemini oluşturdu.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş üstü olmak
- Herhangi bir evresinde KHDAK tanısı almış olmak
- Henüz KT, RT ve immünoterapi almamış ve opere edilmemiş olmak
- Alan yürüme testi için kontrendikasyon (son 1 ay içerisinde miyokard enfarktüsü geçirmiş olmak, anstabil anjina, AV blok, kontrolsüz hızlı ventriküler ve atriyal aritmiler, hareketi kısıtlayan ortopedik veya nörolojik engel, dekompanse konjestif kalp yetmezliği, ciddi aort darlığı, kontrolsüz hipertansiyon, dissekan aort anevrizması, ağır pulmoner hipertansiyon, tromboflebit ve intrakardiyak trombus, akut perikardit, yakın zaman içinde geçirilmiş pulmoner tromboemboli, oda havasında $pO_2 < 40$ mm/Hg ve $pCO_2 > 70$ mm/Hg olması) bulunmaması
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyup imzalayıp kabul etmek

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- 18 yaş altı olmak
- KHDAK tanısı almamış olmak
- KT, RT, immünoterapi almış olmak, opere olmak
- Alan yürüme testi için kontrendikasyonlardan bir veya birkaçına sahip olmak
- Çalışma için gönüllü olmamak

Bu doğrultuda hastaların yorgunluk değeriendirmesi Edmonton Semptom Değeriendirme Skalası (Şekil-6) ve tek öğeli yorgunluk tarama yöntemi ile yapıldı. Performans düzeyleri ECOG performans skalasına (Tablo-4) göre belirlendi. Hastalardan Edmonton Semptom Değeriendirme Skalasındaki semptomları kendi algılarına göre 0-10 arası şiddet değeriendirmesi yapmaları istendi. Yorgunluk ve performans düzeyleri belirlenen hastalar egzersiz kapasitesi ve vücut kompozisyonu ölçümü için pulmoner rehabilitasyon birimine yönlendirildi. Egzersiz kapasitesi doktor eşliğinde yapılan AHMYT ile belirlendi. Vücut kompozisyonu değeriendirilmesinde BİA yöntemi kullanıldı.

3.1 EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI

Bu test 9 semptoma (ağrı, yorgunluk, uykuya meyil, bulantı, iştahsızlık, nefes darlığı, depresyon, anksiyete, iyilik hali) yönelik soruları içeren yorgunluk değeriendirme anketi olup her semptom 0 ile 10 arasında puanlanmaktadır. Toplam değeri ise 0 ile 90 arasında puanlanmakta; yüksek puanlar kötü durumu, düşük puanlar iyi durumu ifade etmektedir. Test çalışmayı yürüten doktor tarafından hastane ortamında hastanın sorulara verdiği cevaplar kaydedilerek gerçekleştirilmiştir. Cevaplar tamamen hastanın semptomları subjektif olarak nasıl değeriendirdiğine bağlıdır. Türk kanser hastalarında Edmonton Semptom Değeriendirme Skalası ile ilgili geçerlilik ve güvenilirliği ile ilgili literatür ektedir (66).

Lütfen ŞU ANDA nasıl hissettiğinizi en iyi tanımlayan rakamı daire içine alın:

Ağrı Yok	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Olası En Kötü Ağrı
Yorgunluk Yok (Yorgunluk = enerji kaybı)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Olası En Kötü Yorgunluk
Uykuya Meyil Yok (Uykuya meyil = uyku hali)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Olası En Kötü Uykuya Meyil Hali
Bulantı Yok	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Olası En Kötü Bulantı
İştah Kaybı Yok	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Olası En Kötü İştah Kaybı
Nefes Darlığı Yok	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Olası En Kötü Nefes Darlığı
Depresyon Yok (Depresyon = çökkünlük)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Olası En Kötü Depresyon
Anksiyete Yok (Anksiyete = kaygı hali)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Olası En Kötü Anksiyete
Sıhhat Hali (Sıhhat = genel olarak nasıl hissettiğiniz)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Olası En Kötü Sıhhat Hali
Yok _____ Başka Sorun (örneğin, kabızlık)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Olası En Kötü _____

Hasta Adı _____

Tarih _____

Saat _____

Aşağıdaki kişi tarafından
doldurulmuştur (birini işaretleyin):

- ☐ Hasta
☐ Aile hekimi
☐ Profesyonel bakıcı (hastabakıcı)
☐ Hastabakıcı desteği

Şekil 6.Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası

3.2 TEK ÖGELİ YORGUNLUK TARAMASI

Hastalarda yorgunluk semptom şiddeti 0'dan 10'a kadar puanlanmıştır. 0 puan semptom yok, 1-3 hafif derece semptom varlığı, 4-6 orta derece semptom varlığı ve 7-10 puan arası ise ağır derece semptom varlığı olarak değerlendirildiği görülmüştür (4). Hasta için aynı puandaki semptomların farklı hissedilebilir olması bu sınıflamadaki temel unsurdur. Ayrıca semptomların tedavisi ve palyatif bakım değerlendirilmesi için kılavuzlarda kalite göstergesi olarak bu sınıflama önerilmektedir (67).

3.3 ECOG PERFORMANS SKALASI

Hastanın iyilik halini gösteren bir skorum sistemi olup 0 ile 5 arasında puanlanmaktadır; yüksek puanlar kötü performans durumunu düşük puanlar da iyi performans durumunu göstermektedir. Değerlendirme çalışmayı yürüten doktor tarafından yapılmış ve kaydedilmiştir.

Tablo 3. ECOG performans skalası

Puan	Genel Durum
0	Normal.
1	Zorlu fiziksel aktivitede kısıtlama mevcut, ancak hafif işleri yapabilir.
2	Bakımını kendi yapabilir fakat işte çalışamaz. Vaktinin %50'sinden fazlasını yatak dışında geçirebilir.
3	Bakımını yapmakta zorlanır ve vaktinin %50'den fazlasını yatakta geçirir.
4	Özbakımını yapamaz ve vaktinin tamamını yatağa bağlı geçirir.
5	Ölüm

3.4 ARTAN HIZDA MEKİK YÜRÜME TESTİ

Yorgunluk düzeyi belirlenen ve dahil edilme kriterlerini karşılayan hastaların egzersiz kapasitesi ölçümleri AHMYT ile yapıldı. AHMYT işitilebilir sesli komutlar eşliğinde 12 dakika boyunca giderek artan hızda yürünen egzersiz testidir. Test öncesi hastalar kontrendikasyon varlığı açısından değerlendirilir. Hastanın kalp hızının maksimum beklenen değerin üzerine ulaştığı, teste devam edemeyecek

ölçüde nefes darlığının geliştiği veya 12 dakikalık testi tamamladığı noktaya kadar teste devam ettirilir. Test çalışmayı yürüten doktor tarafından Pulmoner Rehabilitasyon Biriminde bulunan test için uygun olan koşullarda yapıldı.

AHMYT cinsiyet, yaş ve VKİ'ne göre büyük ölçüde değişmektedir. Değerlendirmelerde daha verimli kullanılabilmesi için bu faktörlere bağlı beklenen değerin de hesaplanması gerekmektedir. Beklenen AHMYT değeri: $1449.701 - (11.735 \times \text{yaş}) + (241.897 \times \text{cinsiyet}) - (5.686 \times \text{VKİ})$ (erkek cinsiyet=1 kadın cinsiyet= 0) formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

3.5 BİYOELEKTRİKSEL İMPEDANS YÖNTEMİ

Yorgunluk düzeyi belirlendikten sonra hastaların vücut kompozisyonu Biyoelektriksel impedans analiz yöntemi (TANİTA TBF-300A) ile belirlendi. Bu yöntem güvenli, hızlı, girişimsel olmayan ve düşük maliyetli, etkili bir değerlendirme yöntemi olması nedeniyle kliniklerde, hastaların vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesinde sık kullanılan bir yöntemdir. Vücut dokularından geçen zayıf elektrik akımlarının karşılaştığı dirence göre dokular hakkında bilgi edinilen bir doku ölçüm yöntemidir. Bu yöntem kişinin vücut yapısının su, kas, kemik, yağ oranlarını VKİ'den daha iyi bir şekilde belirler. Nutrisyonel değerlendirmede önemli bir yere sahiptir. Farklı sebeplere bağlı solunumsal yakınmaları ile pulmoner rehabilitasyon merkezine başvuran hastalarda rutin olarak vücut kompozisyonlarının değerlendirmesinde kullanılan bir analiz şeklidir. Testin ek bir maliyeti yoktur. Hastanın çıplak ayak ile vücut yağ ve kas analiz baskülü olan TANİTAcihazının üzerine çıkması ve yaklaşık 1 dakika beklemesi cihazın ölçüm yapması için yeterlidir. Uygun bir şekilde cihazın üzerinde bekleyebilen hastalar için ölçümün tekrarlanmasına gerek yoktur. Vücut ağırlığı, VKİ, YVKİ ölçümlerinin pulmoner rehabilitasyon biriminde yapılması planlandı.

3.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 26 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlardan ortalama, frekans, standart sapma, oran, medyan, minimum, maksimum kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov,

Shapiro-Wilk testi, Çarpıklık-Basıklık testi ve grafiksel olarak değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve ikili karşılaştırmaları yapılırken Bonferroni Dunn test kullanıldı. Nitel veriler arasında karşılaştırılma yapılırken Fisher Freeman Halton Exacttesti kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde ise Spearman's Korelasyon Analizi kullanıldı. Anlamlılık en az $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Korelasyon katsayısının (r) değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapıldı (68):

0 - 0,25: Çok zayıf

0,26 - 0,49: Zayıf

0,50 - 0,69: Orta

0,70 - 0,89: İyi

0,90 - 1,00: Çok iyi

4. BULGULAR

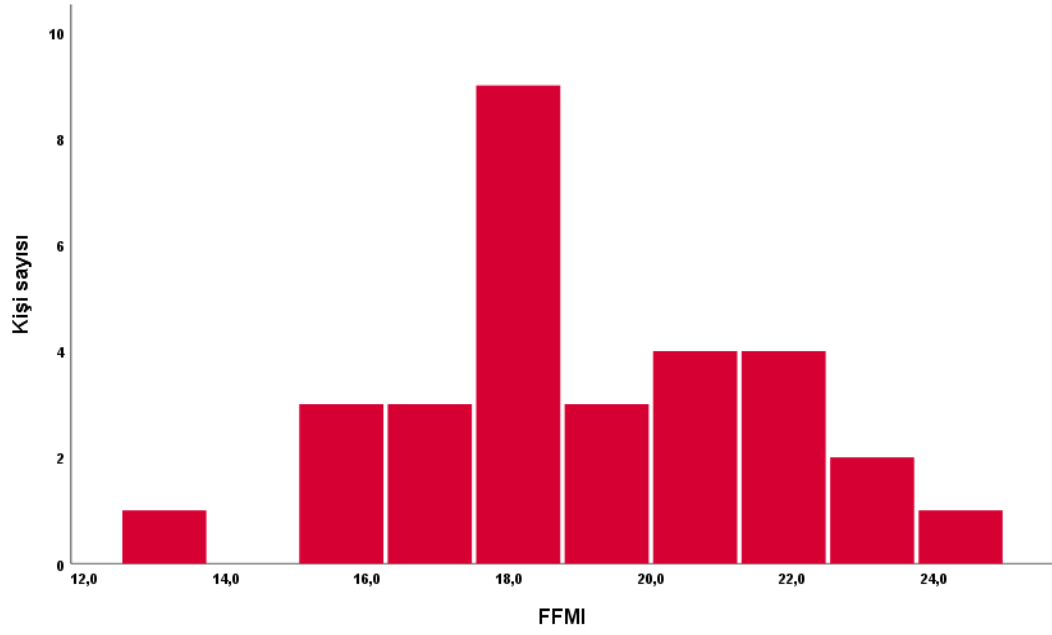
Çalışma %10'u (n=3) kadın ve %90'ı (n=27) erkek olmak üzere toplam 30 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 42 ile 74 arasında değişmekte olup, ortalama $62,30 \pm 8,00$ yıldır.

Tablo 4. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı

	Medyan (Min-Max)	Ort $\pm$ Ss
Yaş (yıl)	62 (42-74)	$62,30 \pm 8,00$
Boy (cm)	167,5 (150-177)	$164,97 \pm 6,44$
Kilo (kg)	66,6 (36,9-123,4)	$67,95 \pm 16,88$
VKİ (kg/m²)	24 (14,8-43,2)	$24,91 \pm 5,82$
YVKİ	18,7 (13,4-24,8)	$19,19 \pm 2,56$
AHMYT (m)	330 (50-450)	$304,00 \pm 114,49$
AHMYT beklenen (%)	40,7 (7,7-58,2)	$38,34 \pm 14,10$

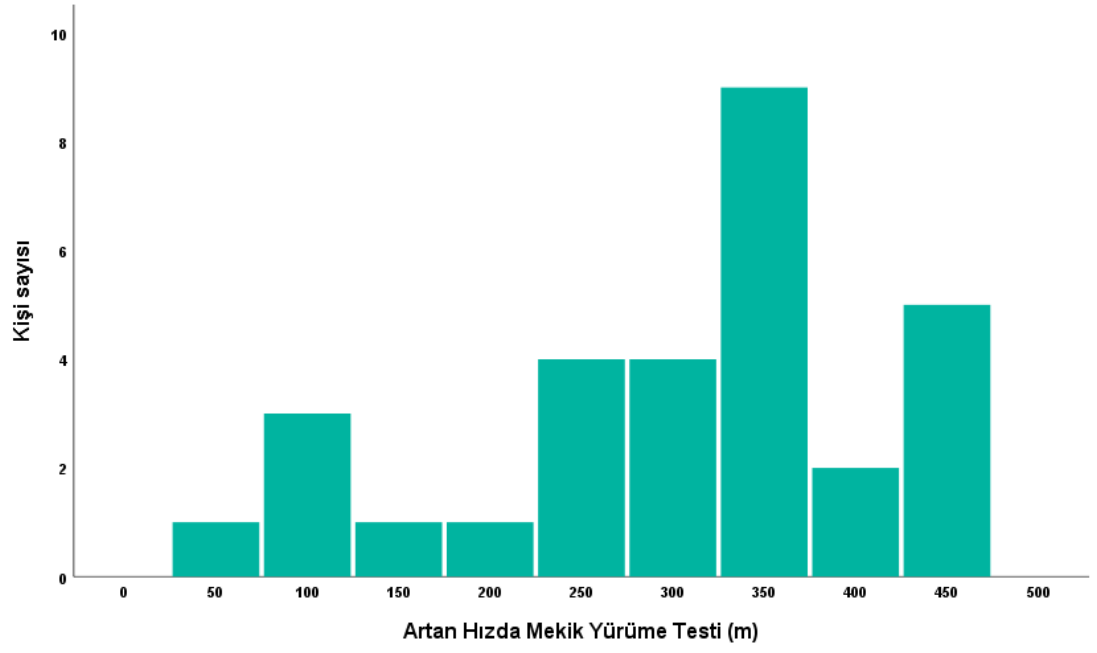
Boy uzunlukları 150 ile 177 cm arasında değişmekte olup, ortalama $164,97 \pm 6,44$ cm; kilo ölçümleri 36,9 ile 123,4 kg arasında değişmekte ve ortalama $67,95 \pm 16,88$ kg'dır. VKİ ölçümleri ise 14,8 ile 43,2 kg/m² arasında değişmekte olup, ortalama $24,91 \pm 5,82$ kg/m²'dir; %16,7'sinde (n=5) obezite görülmektedir.

YVKİ ölçümleri 13,4 ile 42,8 arasında değişmekte olup, ortalama $19,19 \pm 2,56$ olduğu belirlenmiştir.

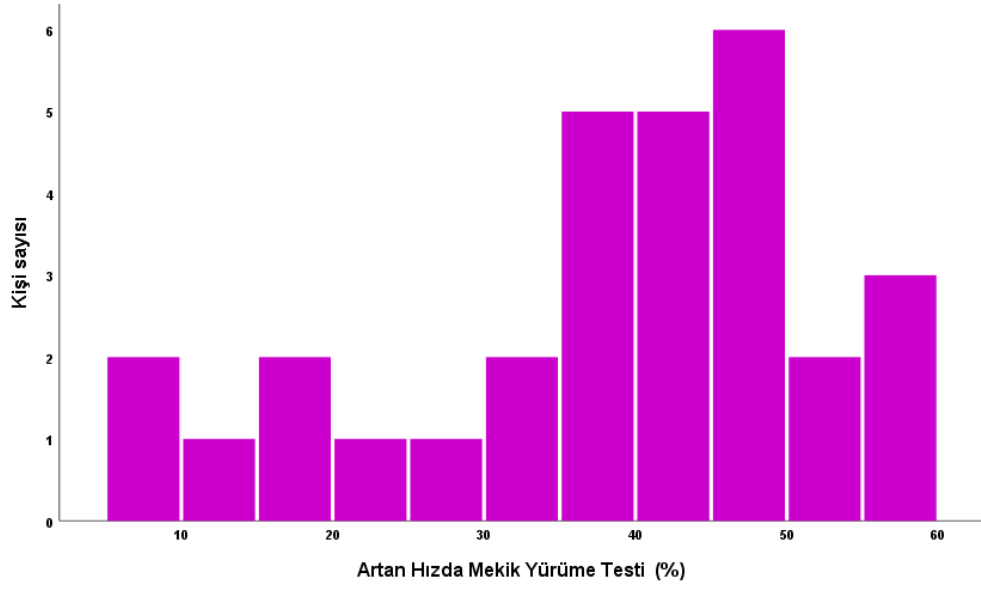


Şekil 7. YVKİ skorları dağılımı

Olguların AHMYT ölçümleri 50 ile 450 m arasında değişmekte ve ortalama $304,00 \pm 114,49$ m; AHMYT beklenen ölçümleri %7,7 ile %58,2 arasında değişmekte olup, ortalama $\%38,34 \pm 14,10$ olduğu görülmektedir.



Şekil 8. AHMYT (m) ölçümleri dağılımı



Şekil 9. AHMYT beklenen (%) değer dağılımı

Tablo 5. Cinsiyet, Evre ve ECOG Dağılımı

		n	%
Cinsiyet	Kadın	3	10,0
	Erkek	27	90,0
Evre	I	1	3,3
	II	5	16,7
	III	14	46,7
	IV	10	33,3
ECOG	0	6	20,0
	1	9	30,0
	2	9	30,0
	3	6	20,0

Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası ölçeği sorularına verilen yanıtların dağılımı Tablo 6’da görülmektedir.

Tablo 6. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası Sorularına Verilen Yanıtların Dağılımı

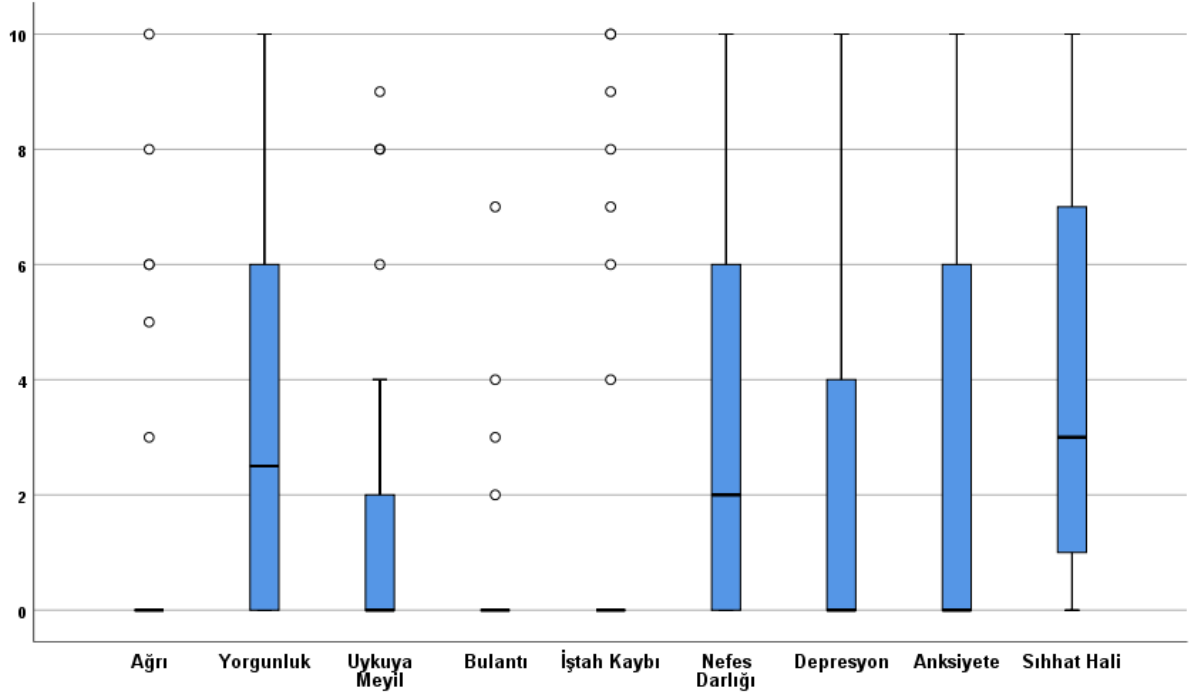
	Yok		1		2		3		4		5		6		7		8		9		Olası en kötü	
	N	%	N	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Ağrı	24	80,0	0	0,0	0	0,0	1	3,3	0	0,0	1	3,3	2	6,7	0	0,0	1	3,3	0	0,0	1	3,3
Yorgunluk	11	36,7	3	10,0	1	3,3	2	6,7	2	6,7	2	6,7	3	10	1	3,3	4	13,3	0	0,0	1	3,3
Uykuya Meyil	21	70,0	0	0,0	2	6,7	2	6,7	1	3,3	0	0,0	1	3,3	0	0,0	2	6,7	1	3,3	0	0,0
Bulantı	26	86,7	0	0,0	1	3,3	1	3,3	1	3,3	0	0,0	0	0,0	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
İştah Kaybı	23	76,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,3	0	0,0	1	3,3	1	3,3	1	3,3	1	3,3	2	6,7
Nefes Darlığı	14	46,7	0	0,0	2	6,7	0	0,0	2	6,7	3	10	3	10	1	3,3	3	10	1	3,3	1	3,3
Depresyon	21	70,0	0	0,0	1	3,3	0	0,0	2	6,7	0	0,0	1	3,3	1	3,3	2	6,7	0	0,0	2	6,7
Anksiyete	18	60,0	0	0,0	2	6,7	0	0,0	2	6,7	0	0,0	2	6,7	2	6,7	3	10	0	0,0	1	3,3
Sıhhat Hali	5	16,7	5	16,7	3	10	3	10	0	0,0	3	10	2	6,7	3	10,0	5	16,7	0	0,0	1	3,3

Tablo 7. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası Puanlarının Dağılımı

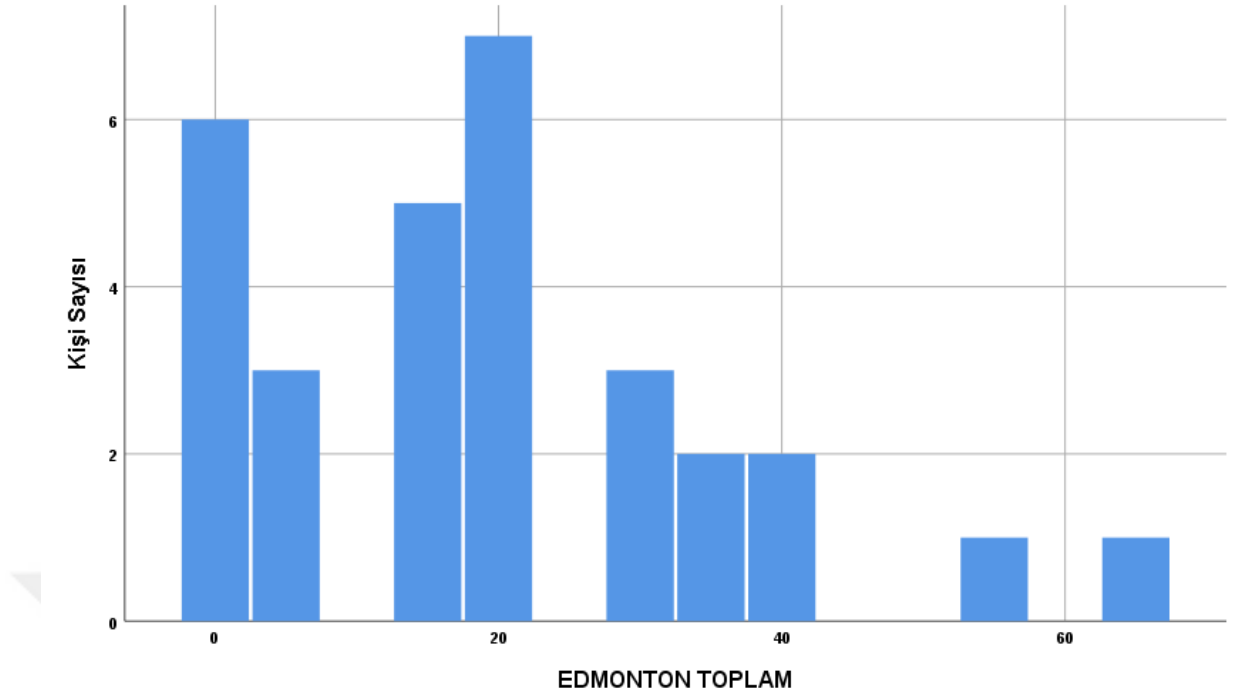
		N	%
Ağrı	Medyan (Min-Max); Ort±Ss	0 (0-10)	1,27±2,77
Yorgunluk	Medyan (Min-Max); Ort±Ss	2,5 (0-10)	3,20±3,28
	Yok	11	36,7
	Hafif	6	20,0
	Orta	7	23,3
	Şiddetli	6	20,0
Uykuya meyil	Medyan (Min-Max); Ort±Ss	0 (0-9)	1,50±2,75
Bulantı	Medyan (Min-Max); Ort±Ss	0 (0-7)	0,53±1,55
İştah kaybı	Medyan (Min-Max); Ort±Ss	0 (0-10)	1,80±3,47
Nefes darlığı	Medyan (Min-Max); Ort±Ss	2 (0-10)	3,17±3,44
Depresyon	Medyan (Min-Max); Ort±Ss	0 (0-10)	1,97±3,39
Anksiyete	Medyan (Min-Max); Ort±Ss	0 (0-10)	2,40±3,37
Sihhat hali	Medyan (Min-Max); Ort±Ss	3 (0-10)	3,93±3,18
Edmonton Toplam	Medyan (Min-Max); Ort±Ss	18 (0-64)	19,77±16,40

Olguların ağrı skorları 0-10 arasında değişmekte olup, ortalama $1,27 \pm 2,77$ ve medyan 0'dır. Yorgunluk skorları 0 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalama $3,20 \pm 3,28$ ve medyan 2,5'dir; olguların %36,7'sinde (n=11) yorgunluk saptanmazken, %20,0'sinde (n=6) hafif, %23,3'ünde (n=7) orta düzeyde ve %20,0'sinde (n=6) şiddetli düzeyde yorgunluk görülmektedir. Uykuya meyil skorları 0 ile 9 arasında değişmekte olup, ortalama $1,50 \pm 2,75$ ve medyan 0'dır. Bulantı skorları 0 ile 7 arasında değişmekte olup, ortalama $0,53 \pm 1,55$ ve medyan 0'dır. İştah kaybı skorları 0 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalama $1,80 \pm 3,47$ ve medyan 0'dır. Nefes darlığı skorları 0 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalama $3,17 \pm 3,44$ ve medyan 2'dir. Depresyon skorları 0 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalama $1,97 \pm 3,39$ ve medyan 0'dır. Anksiyete skorları 0 ile 0 arasında değişmekte olup, ortalama $2,40 \pm 3,37$ ve medyan 0'dır. Sihhat hali skorları 0-10 arasında değişmekte olup, ortalama $3,93 \pm 3,18$ ve medyan 3'dür. Edmonton Semptom Değerlendirme

Skalası toplam skorları 0-64 arasında değişmekte olup, ortalama $19,77 \pm 16,40$ ve medyan 18'dir (Tablo 7).



Şekil 10. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası sorularının dağılımı



Şekil 11. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam puanının dağılımı

Hastaların demografik verileri ve Edmonton Semptom Değerlendirme Skalasının korelasyon analizi sonuçları ayrıntılı olarak tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Tüm Hastaların Tanımlayıcı Özellikler ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası Puanlarının İlişkisi

		Ağrı	Yorgunluk	Uykuya Meyil	Bulantı	İştah Kaybı	Nefes Darlığı	Depresyon	Anksiyete	Sihhat Hali	Edmonton Toplam
Yaş (yıl)	r	-0,043	0,042	0,318	-0,400	0,195	0,222	-0,119	-0,207	0,150	0,083
	p	0,822	0,826	0,086	0,028*	0,302	0,237	0,529	0,272	0,428	0,664
Kilo (kg)	r	-0,360	-0,243	-0,039	-0,068	-0,419	-0,073	-0,132	-0,006	-0,140	-0,254
	p	0,051	0,195	0,838	0,721	0,021*	0,701	0,487	0,975	0,459	0,176
VKİ (kg/m ²)	r	-0,318	-0,234	-0,132	-0,039	-0,417	-0,029	-0,084	-0,026	-0,113	-0,245
	p	0,087	0,214	0,488	0,839	0,022*	0,879	0,659	0,891	0,554	0,192
YVKİ	r	-0,436	-0,314	-0,199	-0,183	-0,461	-0,115	-0,160	-0,116	-0,179	-0,343
	p	0,016*	0,091	0,293	0,333	0,010*	0,546	0,400	0,540	0,343	0,063
AHMYT (m)	r	0,085	-0,307	-0,306	-0,067	-0,272	-0,447	-0,252	-0,015	-0,515	-0,461
	p	0,657	0,099	0,100	0,725	0,146	0,013*	0,178	0,935	0,004**	0,010*
AHMYT (%)	r	0,104	-0,313	-0,238	-0,150	-0,126	-0,309	-0,160	0,002	-0,467	-0,418
	p	0,585	0,092	0,206	0,428	0,506	0,096	0,397	0,994	0,009**	0,022*
EVRE	r	0,063	0,023	-0,221	0,346	0,075	-0,127	0,024	-0,047	0,127	0,027
	p	0,742	0,902	0,241	0,061	0,694	0,504	0,899	0,805	0,504	0,886
ECOG	r	-0,176	0,186	0,316	-0,025	0,322	0,161	0,147	-0,013	0,439	0,303
	p	0,353	0,325	0,089	0,897	0,083	0,396	0,438	0,946	0,015*	0,103

r: Spearman's Korelasyon Katsayısı *p<0,05

**p<0,01

4.1 YAŞ İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ

Olguların yaşları ile ağrı, yorgunluk, uykuya meyil, iştah kaybı, nefes darlığı, depresyon, anksiyete, sihhat hali puanları arasında istatistiksel olarak ilişki

saptanmamıştır. Olguların yaşları ile bulantı semptomu arasında ise negatif yönlü (yaş arttıkça, bulantı puanı azalan) ilişki saptanmıştır ($r=-0,400$; $p=0,028$).

Olguların yaşları ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam puanları ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

4.2 VÜCUT AĞIRLIĞI İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ

Olguların vücut ağırlığı ile ağrı puanları arasında negatif yönlü anlamlı olmamakla birlikte, anlamlılığa yakın zayıf ilişki saptanmıştır ($r=-0,360$; $p=0,051$).

Olguların vücut ağırlığı ile iştah kaybı puanları arasında ise negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,419$; $p=0,021$).

Olguların vücut ağırlığı ile yorgunluk, uykuya meyil, bulantı, nefes darlığı, depresyon, anksiyete, sıhhat hali puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Olguların vücut ağırlığı ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

4.3 VKİ ÖLÇÜMLERİ İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ

VKİ ölçümleri ile iştah kaybı puanları arasında ise negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,417$; $p=0,022$).

VKİ ölçümleri ile ağrı, yorgunluk, uykuya meyil, bulantı, nefes darlığı, depresyon, anksiyete, sıhhat hali puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Olguların VKİ ölçümleri ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplamı ile arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

4.4 YVKİ ÖLÇÜMLERİ İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ

Olguların YVKİ ölçümleri ile ağrı puanları arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,436$; $p=0,016$).

YVKİ ölçümleri ile iştah kaybı puanları arasında ise negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,461$; $p=0,010$).

YVKİ ölçümleri ile yorgunluk, uykuya meyil, bulantı, nefes darlığı, depresyon, anksiyete, sıhhat hali puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Olguların YVKİ ölçümleri ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

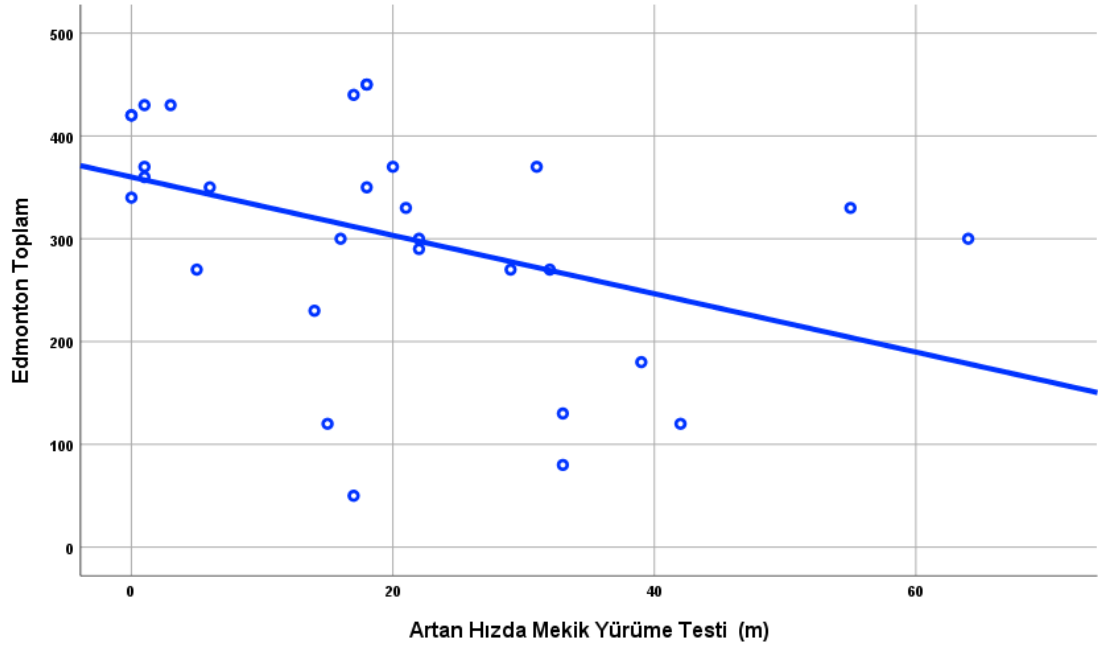
4.5 ARTAN HIZDA MEKİK YÜRÜME TESTİ (m) ÖLÇÜMÜ İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ

AHMYT ölçümü ile nefes darlığı puanları arasında ise negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,447$; $p=0,013$).

AHMYT ölçümü ile sıhhat hali puanları arasında da negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,515$; $p=0,004$).

AHMYT ölçümü ile ağrı, yorgunluk, uykuya meyil, bulantı, iştah kaybı, depresyon, anksiyete puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

AHMYT ölçümü ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam puanları arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,461$; $p=0,010$).



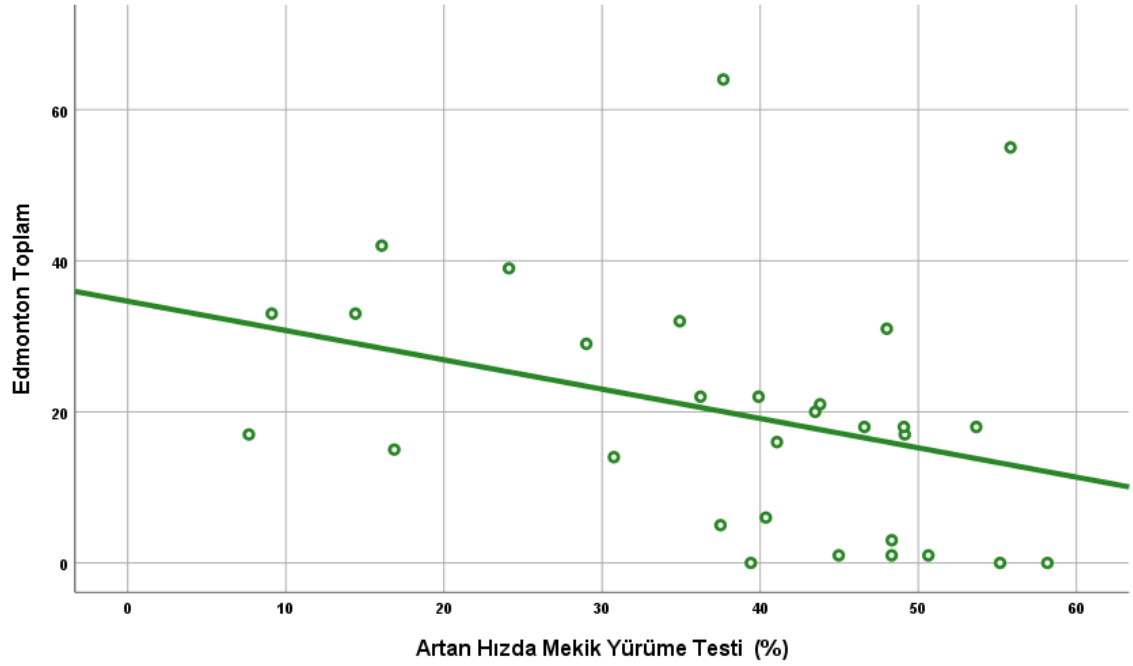
Şekil 12. AHMYT (m) Ölçümü ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası Toplam Puan İlişkisi

4.6 ARTAN HIZDA MEKİK YÜRÜME TESTİ BEKLENEN (%) DEĞERİ İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ

AHMYT beklenen değeri ile sıhhat hali puanları arasında ise negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,467$; $p=0,009$).

AHMYT beklenen değeri ile ağrı, yorgunluk, uykuya meyil, bulantı, iştah kaybı, nefes darlığı, depresyon, anksiyete puanları arasında ilişki saptanmamıştır.

AHMYT beklenen ölçümü ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam puanları ile arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,418$; $p=0,022$).



Şekil 13. AHMYT Beklenen (%) Değeri ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası Toplam Puan İlişkisi

4.7 EVRE İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKLASI PUANLARININ İLİŞKİSİ

Olgularda evre ile ağrı, yorgunluk, uykuya meyil, bulantı, iştah kaybı, nefes darlığı, depresyon, anksiyete, sıhhat hali puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Evre ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplamı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

4.8 ECOG SKORU İLE EDMONTON SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI PUANLARININ İLİŞKİSİ

ECOG skorları ile sıhhat hali puanları arasında ise pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0,439$; $p=0,015$).

ECOG skoru ile ağrı, yorgunluk, uykuya meyil, bulantı, iştah kaybı, nefes darlığı, depresyon, anksiyete puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

ECOG skorları ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tablo 9. AHMYT Ölçümleri ile YVKİ, Evre ve ECOG Ölçümleri İlişkisi

		AHMYT (m)	Beklenen AHMYT (%)
YVKİ	r	0,010	0,056
	p	0,959	0,769
EVRE	r	-0,363	-0,349
	p	0,049*	0,059
ECOG	r	-0,604	-0,546
	p	0,001**	0,002**

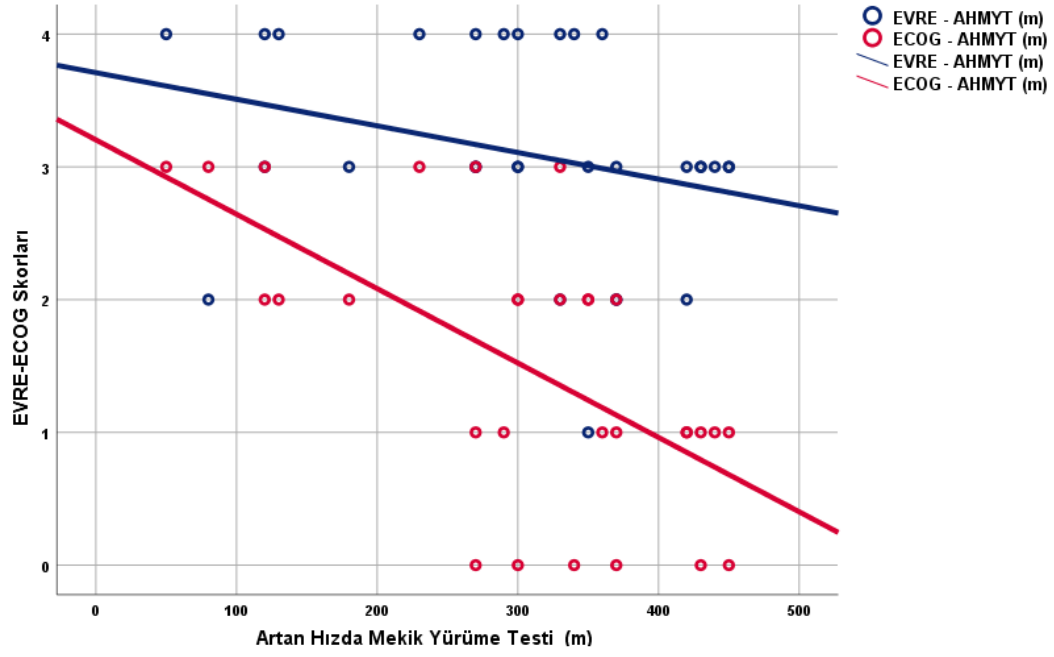
r: Spearman's Korelasyon Katsayısı *p<0,05

**p<0,01

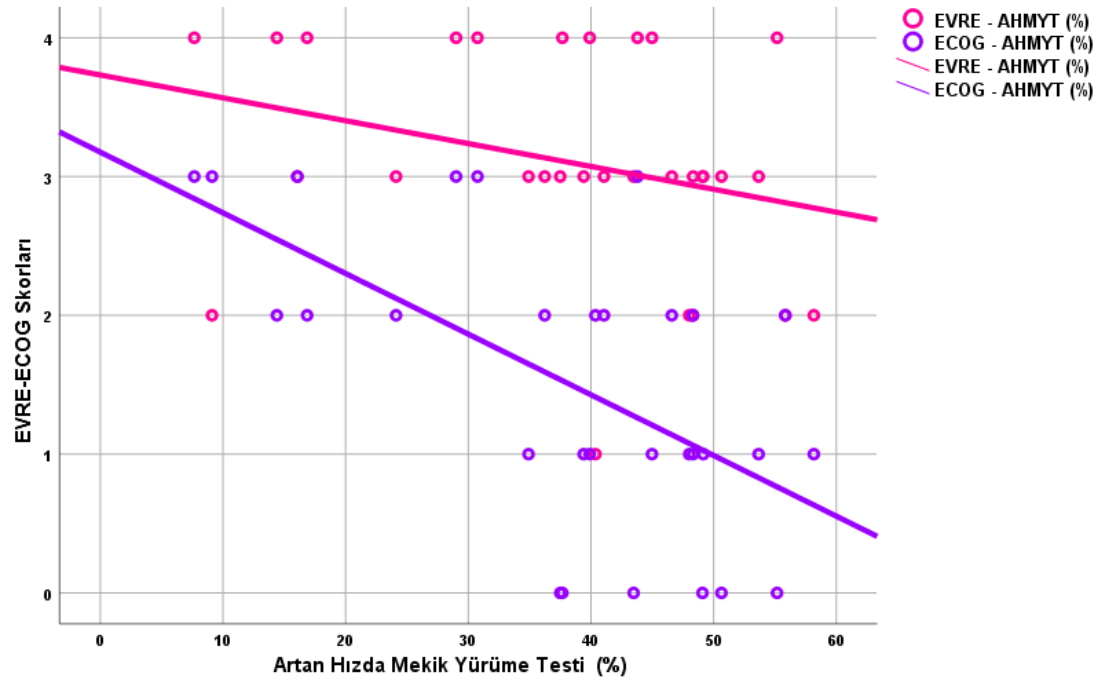
Olguların YVKİ ölçümleri ile AHMYT ve beklenen AHMYT(%) değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Evre ile AHMYT ölçümü arasında negatif yönlü, ilişki saptanmıştır (r=-0,363; p=0,049). Evre ile AHMYT beklenen değeri arasında ise negatif yönlü, anlamlılığa yakın ilişki saptanmıştır (r=-0,349; p=0,059).

ECOG ile AHMYT ölçümü arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r=-0,604; p=0,001). ECOG ile AHMYT beklenen değeri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r=-0,546; p=0,002).



Şekil 14. AHMYT (m) Ölçümü ile Evre ve ECOG Skorları İlişkisi



Şekil 15. AHMYT (%) Ölçümü ile Evre ve ECOG Skorları İlişkisi

Tablo 10. Yorgunluk Sınıflamasına Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Değerlendirilmesi

		Yorgunluk sınıflama			p
		Hafif (n=6)	Orta (n=7)	Şiddetli (n=6)	
Yaş (yıl)	Medyan (Min-Max)	65 (56-72)	68 (54-74)	60,5 (42-72)	^a 0,509
	Ort±Ss	64,33±7,09	65,86±7,03	59,50±10,23	
Cinsiyet;n (%)	Kadın	0 (0)	0 (0)	2 (33,3)	^b 0,176
	Erkek	6 (100)	7 (100)	4 (66,7)	
Kilo (kg)	Medyan (Min-Max)	57,3 (51,3-76,7)	70,3 (65,6-86,8)	57,2 (36,9-67,8)	^a 0,026*
	Ort±Ss	61,37±11,25	74,64±9,41	54,98±11,52	
VKİ (kg/m²)	Medyan (Min-Max)	21,1 (18,2-26,2)	25,6 (23,7-30)	21 (14,8-28,2)	^a 0,046*
	Ort±Ss	22,03±3,05	26,43±2,82	21,07±4,70	
YVKİ	Medyan (Min-Max)	17,9 (16,2-19,3)	19,1 (18-21,6)	18 (13,4-20,9)	^a 0,073
	Ort±Ss	17,85±1,12	19,67±1,28	17,42±2,63	
AHMYT (m)	Medyan (Min-Max)	325 (270-450)	230 (50-440)	300 (80-450)	^a 0,274
	Ort±Ss	348,33±76	228,57±142,53	273,33±128,01	
AHMYT (%)	Medyan (Min-Max)	43,8 (29-53,7)	30,7 (7,7-49,1)	36,9 (9,1-55,8)	^a 0,265
	Ort±Ss	43,09±8,53	28,41±15,39	35,34±16,91	
EVRE;n (%)	Evre 1/2	0 (0)	0 (0)	2 (33,3)	^b 0,479
	Evre 3	4 (66,7)	4 (57,1)	3 (50,0)	
	Evre 4	2 (33,3)	3 (42,9)	1 (16,7)	
ECOG;n (%)	0	0 (0)	1 (14,3)	2 (33,3)	^b 0,368
	1	3 (50,0)	2 (28,6)	0 (0)	
	2	2 (33,3)	1 (14,3)	3 (50,0)	
	3	1 (16,7)	3 (42,9)	1 (16,7)	

^aKruskal Wallis Test^bFisher Freeman Halton Exact Test

*p<0,05

Tek ögeli yorgunluk taraması ile yapılan yorgunluk sınıflamasına göre olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Yorgunluk sınıflamasına göre olguların kilo ölçümleri arasında farklılık saptanmıştır (p=0,026; p<0,05). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; şiddetli yorgunluk saptananların vücut ağırlığı, orta

düzeyde yorgunluk saptanan olgulardan daha düşüktür ($p=0,029$; $p<0,05$). Diğer grupların vücut ağırlığı arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yorgunluk sınıflamasına göre olguların VKİ ölçümleri ile arasında istatistiksel bir farklılık saptanmıştır ($p=0,046$; $p<0,05$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; şiddetli yorgunluk saptananların VKİ ölçümleri, orta düzeyde yorgunluk saptanan olgulardan daha düşük saptanmıştır ($p=0,022$; $p<0,05$). Diğer grupların VKİ ölçümleri ile farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yorgunluk sınıflamasına göre olguların YVKİ ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Yorgunluk sınıflamasına göre olguların AHMYT ve beklenen AHMYT(%) ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Yorgunluk sınıflamasına göre olguların evre ve ECOG skorları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

KHDAK tanısı alan hastalarda yorgunluğun egzersiz kapasitesi ve vücut kompozisyonu ile olan ilişkisinin incelendiği çalışmamızda Edmonton Symptom Değerlendirme Skalasındaki toplam değerinin ve ECOG performans skorunun egzersiz kapasitesi ile ilişkili olduğu saptadık. Tek ögeli yorgunluk taramasında ise yorgunluğun kilo ve vücut kompozisyonu ile ilişkili olduğu gösterdik.

Akciğer kanseri dünya genelinde en sık görülen ve mortalitesi en yüksek kanser türüdür (69). Yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, hastanın klinik durumu ve patolojik evre mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Hastaların yaşam kalitelerini belirlemede sahip oldukları semptomlardan bazıları daha ön plana çıkmaktadır. Bu semptomların içerisinde en önemli ve en sık görülenlerden biri olan yorgunluğun uzun yıllar boyunca klinisyenler ve hasta tarafından önemi üzerinde yeterince durulmamış olup konu ile ilgili yeterli çalışma yapılmamıştır. Öte yandan birçok kanser hastasında kanser ilişkili yorgunluk olmasına rağmen %50'sinden daha azının bu şikayetle hastane başvurusu olduğu gözlemlenmiştir (44).

Akciğer kanserleri %65-70 oranında 65 yaş üstündeki hastalarda görülmektedir (7). Curt ve ark. tarafından yapılan çalışmada medyan yaş 62 olarak belirlenmiştir (70). 1975-2016 yılları arası akciğer kanser insidansı ve mortalitesi incelendiğinde erkeklerde görülme oranının giderek azaldığı görülmüştür. Bu yöndeki değişim devam ederse 2045 yılında kadınlardaki akciğer kanseri insidansının ve mortalitesinin erkekleri geçmesi öngörülmektedir Fakat şu an için erkeklerde görülme oranı ve mortalitesi kadınlara göre daha fazladır (7). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların %90'ı erkekti ve hastaların medyan yaşı $62,30 \pm 8,0$ olarak belirlendi.

Akciğer kanseri tanılı hastaların fiziksel aktivite ve fonksiyonel kapasitelerinin düşük olduğu, zamanla ve kansere yönelik tedaviler ile azaldığı bilinmektedir (3). Granger ve ark. tarafından evre I-III B KHDAK tanılı 50 hasta ile sağlıklı bireylerin egzersiz kapasitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, KHDAK tanılı hastaların ortalama günlük adım sayısı 3000-6000 adım ve ortalama yürüme mesafesi 6 dakika yürüme testi sonucuna göre 350-450 m arası olmak üzere sağlıklı bireylerden düşük bulunmuştur (71). Çalışmamıza dahil edilen ve herhangi bir tedavi

almamış tüm evrelerdeki KHDAK olgularımızın ortalama AHMYT ile değerlendirilen egzersiz kapasitelerinin 304 ± 114 m ve beklenene göre yüzdelerinin $\% 38,34 \pm 14,10$ olduğu görülmüştür. Bununla birlikte literatürde kanser hastalarında AHMYT ile yapılan benzer bir çalışma bulunmamaktadır.

Kanser ilişkili yorgunluk kanser hastalığının her evresinde farklı oranlarda görülebilmekle birlikte tanı anında bu oran $\%50$ olarak bildirilmiştir (12). Çalışmamıza dahil edilen 30 hastadan 19'u ($\%63$ 'ü) hafif, orta ve şiddetli yorgunluk bildirmiştir. Diğer kanser türleri ile karşılaştırıldığında akciğer kanser hastaları daha şiddetli ve yönetilmesi daha zor yorgunluk semptomlarına sahip olabilmektedir (3). Schag ve ark. tarafından yapılan, akciğer, prostat ve kolon kanseri tanılı hastalarda karşılaştırmalı olarak sağkalımın yaşam kalitesi ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmada akciğer kanseri hastalarında semptom yükünün diğer kanser türlerine göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (72). Çalışmamıza katılan hastalarda Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası sonuçlarına göre en sık görülen semptom sıhhat halindeki bozulmalar iken, bunu sırasıyla yorgunluk, nefes darlığı, anksiyete, depresyon, uykuya meyil, iştahsızlık, ağrı ve bulantı takip etmekteydi. Bu nedenle hastaların akciğer kanseri tanısı aldıktan hemen sonra kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi ve semptomların yönetilmesinin hem medikal tedavinin şekillendirilmesine hem de hastanın yaşam kalitesini artırarak hastalık ve tedavinin olası yan etkileri ile baş edebilmesine katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

NCCN tarafından son yayınlanan rehberde kanser ilişkili yorgunluk tek ögeli yorgunluk tarama yöntemi ile değerlendirilmiştir. Ayaktan tedavi alan akciğer kanseri hastalarında tek ögeli yorgunluk tarama yönteminin uygulanabilirliği ile ilgili yapılan başka bir çalışmada yöntemin diğer yorgunluk ölçekleriyle benzer geçerliliğe sahip olduğu bildirilmiştir (73). Butt ve ark. tarafından solid tümörü olan, KT tedavisi devam eden ayaktan hastalarda yorgunluk, ağrı, anksiyete, iştahsızlık tek ögeli tarama yöntemi kullanılarak değerlendirilmiş ve bu semptomlar için tek ögeli tarama yönteminin kullanılmasının onkoloji pratiğinde rutin klinik değerlendirmeye yardımcı olabileceği bildirilmiştir Aynı çalışmada tek ögeli tarama yönteminin kanser ilişkili yorgunluğu tanımlamada $\%69$ duyarlılık, $\%71$ özgüllükle etkili olduğu belirlenmiştir (45). Bizim çalışmamızın sonucunda ise tek ögeli yorgunluk taraması

sonuçlarına göre şiddetli yorgunluğu olan hastaların kilosu ve VKİ sonuçları, orta düzeyde yorgunluğu olan hastalara göre daha düşük saptanırken YVKİ ile anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda tek ögeli yorgunluk taraması sonuçlarına göre hafif, orta, ağır hasta grupları arasında, AHMYT ile değerlendirilen egzersiz kapasitesi ve beklenen AHMYT mesafe yüzdesi açısından anlamlı fark yoktu. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam puanı ile kilo ve VKİ'nin ilişkisi yok iken AHMYT ve beklenen AHMYT yüzdesi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Bu sonuçlar akciğer kanseri tanılı olgularda egzersiz kapasitesinin sadece yorgunluk semptomuyla değil, dispne algısı, anksiyete, depresyon, sıhhat hali, ağrı gibi birden fazla bileşenle ilişkili olabileceğini ve tek ögeli yorgunluk taraması ile Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası sonuçlarının birbirini tamamladığını düşündürmüştür. Çalışmamızda tek ögeli yorgunluk taraması kullanılarak değerlendirmenin güncelliği, Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası kullanılarak kapsamlılığı sağlanmaya çalışılmıştır.

Subjektif yorgunluk derecelendirmeleri klinik açıdan en uygun değerlendirmedir. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası uygulanabilirliği ve tekrarlanabilirliği açısından oldukça önemli bir değerlendirme testidir (44). Yapılan bir çalışmada Edmonton Semptom Değerlendirme Skalasının yorgunluğu belirlemede %72 duyarlılık ve %69 özgüllüğünün olduğu saptanmıştır (74). McGee ve ark. tarafından ileri evre (ağırlıklı olarak evre IV) KHDAK hastalarında yapılan bir çalışmada hastaların KT tedavisine uygunluğu ve sağkalımı Edmontom Semptom Değerlendirme Skalası ile değerlendirilmiş ve toplam skoru yüksek olan hastaların KT alma şanslarının düşük olduğu gözlenmiştir. Çalışmadan edinilen veriler Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası gibi hasta tarafından derecelendirilen değerlendirmelerin, ECOG ve doktor tarafından derecelendirilen diğer fonksiyonel ölçekler gibi kullanılabileceğini, tedavi ve sağkalımı öngörmeye yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (75). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada hem Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası hem de ECOG performans skalası ile egzersiz kapasitesi arasında anlamlı düzeyde ilişki saptandı. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam skoru arttıkça hastaların AHMYT, beklenen AHMYT(%) değerleri azalmıştır. Egzersiz kapasitesinin tedavinin şekillendirilmesinde yol gösterici olduğu düşünüldüğünde, çalışmamızdaki hastaların

henüz herhangi bir tedavi almadan mevcut durumlarının değerlendirilmesinin, tedaviye bağlı morbiditeleri dışladıktan sonra hasta yönetiminde ve tedavi kararının belirlenmesinde Edmonton Semptom Değerlendirme Skalasının yol gösterici olabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızda KHDAK’de evre arttıkça egzersiz kapasitesinin azaldığı görülmüştür. İleri evre akciğer kanserinde ağrı, iştahsızlık, nefes darlığı gibi semptomların arttığı ve buna bağlı olarak egzersiz kapasitesinin azalabileceği bilinmektedir (76). Bu nedenle kılavuzlar hastaların kanserin evresine göre değişebilen çoklu belirti ve bulgular açısından taranması gerektiğini önermektedir (4). Yapmış olduğumuz çalışmada hastalar hem yorgunluk hem de genel semptomlar açısından değerlendirilmiştir. Bu açıdan bulgularımız kılavuzlarla uyumludur.

Çalışmamızda tek ögeli yorgunluk taraması puanlarına göre olguların AHMYT ve beklenen AHMYT(%) değeri ölçümleri arasında ilişki bulunmamıştır. Bu da KHDAK kanserlerinde yorgunluğun egzersiz kapasitesinde tek belirleyici olmadığını kanser ilişkili yorgunluğun eşlik eden semptomlarla birlikte ele alınması gerektiğini göstermektedir. Raaf ve ark. tarafından yorgunluk semptomu olan, ileri evre kanser tanıları hastalarda yorgunluğa eşlik eden semptomlar belirlenmiş ve tedavisine yönelik çalışma yapılmıştır. Nefes darlığı, ağrı, bulantı, iştahsızlık şikayetleri olan ve semptom şiddeti ≥ 4 olan hastalara semptom palyasyonu amaçlı farmakolojik tedavi verilmiş ve semptomların gerilemesiyle birlikte kansere bağlı yorgunluğun da azaldığı görülmüştür (77). Yapılan çalışmalarda ve bu yönde yayınlanan birçok kılavuzda olduğu gibi biz de kanser ilişkili yorgunluğun yönetiminde eşlik eden diğer semptomların da değerlendirilmesini tavsiye etmekteyiz.

Güncel verilere göre akciğer kanseri tanıları olgularda yorgunluk ve vücut kompozisyonu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma yoktur. Bizim çalışmamız bu alanda ilktir. Kanser ve tedavisi sonucu tat kaybı, kilo kaybı, artmış adipozite ve obezite dahil olmak üzere beslenme komplikasyonları ortaya çıkar (5). Newton ve ark. tarafından prostat kanseri tanıları hastalarda yapılan bir çalışmada egzersiz ile hastaların vücut kompozisyonları değişiminin yorgunluğa etkisi araştırılmıştır. Egzersiz sonrası artan yağsız kitle oranı ile yorgunluk arasında ilişki bulunmuş ve bu hastalarda yorgunluk semptomunun azaldığı bildirilmiştir (78). Meme kanseri tanıları

hastalarda yapılan, klinik özelliklerin, vücut kompozisyonunun ve egzersiz kapasitesinin yorgunluk ile ilişkisini araştıran bir çalışmada yorgunluk ile artmış yağ doku arasında korelasyon bildirilmiş ve obeziteye bağlı yorgunluğun arttığı görülmüştür (79). Yine meme kanseri tanılı hastalarda diyet içeriğinin ve vücut kompozisyonunun yorgunluk ile olan ilişkisini araştırmak için yapılan çalışmada diyet içeriğinde lifli besinlere yer vermenin yorgunluğu azalttığı, vücut kompozisyonu değişimlerinin yorgunlukla ilişkili olmadığı görülmüştür (80). Bizim çalışmamızda ise kanser ilişkili yorgunluk hastaların VKİ sonuçları ile ilişkili bulunmuştur. YVKİ arasında ilişki saptanmamıştır. Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; şiddetli yorgunluk saptananların VKİ ölçümleri, orta düzeyde yorgunluk saptanan olgulardan daha düşüktür. Yapmış olduğumuz bu çalışmanın kanser ilişkili yorgunluk yönetiminde akciğer kanseri hastalarında vücut kompozisyonunun değerlendirilerek gerekli olgularda nutrisyonel destek tedavilerin reçetelenmesi açısından literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

7. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızda kısıtlılıklar mevcuttur. Bunlardan en önemlisi çalışmamızın tek merkezli bir çalışma olması bu nedenle hasta sayısının az olmasıdır.

Çalışmadaki hasta sayısındaki sınırlılık nedeniyle evre ilişkisinin değerlendirilememiş olması bir diğer kısıtlılıktır.



8. SONUÇ

Hastanemize başvuran KHDAK hastalarında yorgunluğun egzersiz kapasitesi ve vücut kompozisyonu ile ilişkisini incelediğimiz çalışmamızda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda;

1. Kanser ilişkili yorgunluk tüm kanser hastalarında yaygın görülen bir semptomdur. Bu çalışmada %63 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır.
2. Tek ögeli yorgunluk taraması ile egzersiz kapasitesi arasında ilişki saptanmazken çok yönlü bir değerlendirme ölçeği olan Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası toplam puanı arttıkça egzersiz kapasitesinin azaldığı görülmüştür. Bu nedenle kanser ilişkili yorgunluk değerlendirilirken tek başına ele alınmamalıdır.
3. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası, tek ögeli yorgunluk taramasının aksine KHDAK’inde egzersiz kapasitesini öngörmede kullanabilir bir ölçektir.
4. Edmonton Semptom Değerlendirme Skalası kanser hastalarında tedavi kararında ECOG performans skorlaması ile birlikte kullanılabilir bir ölçektir.
5. Kanser hastalarında vücut kompozisyonu takibi kanser ilişkili yorgunluğun tedavisi ve yönetimi açısından değerlidir.
6. Tek ögeli yorgunluk taraması vücut kompozisyonu takibinde kullanılabilir bir araçtır.
7. Kanser ilişkili yorgunluk ve etkileyen faktörleri ortadan kaldırmak tüm kanser hastalarında ve akciğer kanserinde güncel bir tedavi yaklaşımı olmasına rağmen henüz yeterli çalışma yoktur. Özellikle akciğer kanseri hastalarında bu konuda yapılacak kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

9. KAYNAKÇA

1. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. Mayo Clin Proc [Internet]. 2008 [cited 2023 Feb 16];83(5):584–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18452692/>
2. Cangır AK, Yumuk PF, Sak SD, Akyürek S, Eralp Y, Yılmaz Ü, et al. Lung Cancer in Turkey. J Thorac Oncol [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 Mar 17];17(10):1158–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36192076/>
3. Bade BC, Faiz SA, Ha DM, Tan M, Barton-Burke M, Cheville AL, et al. Cancer-related Fatigue in Lung Cancer: A Research Agenda: An Official American Thoracic Society Research Statement. <https://doi.org/10.1164/rccm.202210-1963ST> [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2023 Mar 18];207(5):e6–28. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/suppl/10.1164/rccm.202210-1963ST>.
4. Jankowski C, Carpenter KM, Ø VC, Aranha O, Ballinger T, Banerjee C, et al. NCCN Guidelines Version 2.2023 Cancer-Related Fatigue NCCN Guidelines Panel Disclosures Continue. 2023 [cited 2023 Mar 18]; Available from: <https://www.nccn.org/home/member->
5. Inglis JE, Lin PJ, Kerns SL, Kleckner IR, Kleckner AS, Castillo DA, et al. Nutritional Interventions for Treating Cancer-Related Fatigue: A Qualitative Review. Nutr Cancer [Internet]. 2019 Jan 2 [cited 2023 Feb 16];71(1):21–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30688088/>
6. Brown JK. A systematic review of the evidence on symptom management of cancer-related anorexia and cachexia. Oncol Nurs Forum [Internet]. 2002 [cited 2023 Mar 18];29(3):517–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11979284/>

7. Bade BC, dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. Clin Chest Med [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Feb 16];41(1):1–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32008623/>
8. Global Cancer Observatory [Internet]. [cited 2023 Mar 19]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
9. Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 16];28(10):1563–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31575553/>
10. Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. Mayo Clin Proc [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2023 Feb 16];94(8):1623–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31378236/>
11. Wood DE, Kazerooni EA, Chair φ V, Aberle DR, Brown LM, Eapen GA, et al. NCCN Guidelines Version 1.2023 Lung Cancer Screening Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures. 2022 [cited 2023 Mar 28]; Available from: <https://www.nccn.org/home/member->
12. Stasi R, Abriani L, Beccaglia P, Terzoli E, Amadori S. Cancer-related fatigue: evolving concepts in evaluation and treatment. Cancer [Internet]. 2003 Nov 1 [cited 2023 Feb 16];98(9):1786–801. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14584059/>
13. Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR. Cancer-Related Fatigue: The Scale of the Problem. Oncologist [Internet]. 2007 May 1 [cited 2023 Mar 20];12(S1):4–10. Available from: <https://academic.oup.com/oncolo/article/12/S1/4/6395717>
14. Wang XS, Zhao F, Fisch MJ, O'Mara AM, Cella D, Mendoza TR, et al. Prevalence and characteristics of moderate-to-severe fatigue: a multicenter study in cancer patients and survivors. Cancer [Internet]. 2014 Feb

2 [cited 2023 Mar 20];120(3):425. Available from:
[/pmc/articles/PMC3949157/](#)

15. Jeevanandam M, Lowry SF, Horowitz GD, Brennan MF. Cancer cachexia and protein metabolism. *Lancet* [Internet]. 1984 Jun 30 [cited 2023 Feb 16];1(8392):1423–6. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6145877/>

16. Thai AA, Solomon BJ, Sequist L v., Gainor JF, Heist RS. Lung cancer. *Lancet* [Internet]. 2021 Aug 7 [cited 2023 Feb 16];398(10299):535–54. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34273294/>

17. Travis WD. Lung Cancer Pathology: Current Concepts. *Clin Chest Med*. 2020 Mar 1;41(1):67–85.

18. Bradley SH, Fielding Hatton NL, Aslam R, Bhartia B, Callister MEJ, Kennedy MPT, et al. Estimating lung cancer risk from chest X-ray and symptoms: a prospective cohort study. *The British Journal of General Practice* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Mar 19];71(705):e280. Available from:
[/pmc/articles/PMC7744041/](#)

19. Shaffer K. Imaging and medical staging of lung cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 1997 [cited 2023 Feb 16];11(2):197–213. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9137966/>

20. Greenspan BS. Role of PET/CT for precision medicine in lung cancer: perspective of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. *Transl Lung Cancer Res* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Feb 16];6(6):617–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29218264/>

21. Silvestri GA, Gonzalez A v., Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* [Internet]. 2013

[cited 2023 Feb 16];143(5 Suppl). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23649440/>

22. Kandathil A, Kay FU, Butt YM, Wachsmann JW, Subramaniam RM. Role of FDG PET/CT in the Eighth Edition of TNM Staging of Non-Small Cell Lung Cancer. *Radiographics* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Feb 16];38(7):2134–49. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422775/>

23. Erkiliç S, Özşaraç C, Küllü S. Sputum cytology for the diagnosis of lung cancer. Comparison of smear and modified cell block methods. *Acta Cytol* [Internet]. 2003 [cited 2023 Feb 16];47(6):1023–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14674072/>

24. Hooper C, Lee YCG, Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* [Internet]. 2010 [cited 2023 Feb 16];65 Suppl 2(SUPPL. 2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20696692/>

25. du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax* [Internet]. 2013 Aug [cited 2023 Feb 16];68 Suppl 1(SUPPL. 1). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23860341/>

26. Silvestri GA, Gonzalez A v., Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* [Internet]. 2013 [cited 2023 Feb 16];143(5 Suppl). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23649440/>

27. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice

guidelines. Chest [Internet]. 2013 [cited 2023 Feb 16];143(5 Suppl). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23649436/>

28. Takeshita J, Masago K, Kato R, Hata A, Kaji R, Fujita S, et al. CT-guided fine-needle aspiration and core needle biopsies of pulmonary lesions: a single-center experience with 750 biopsies in Japan. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2023 Feb 16];204(1):29–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25539234/>

29. Sehgal IS, Agarwal R, Dhooria S, Prasad K, Aggarwal AN. Role of EBUS TBNA in Staging of Lung Cancer: A Clinician's Perspective. J Cytol [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Feb 16];36(1):61–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30745743/>

30. Hwang JK, Page BJ, Flynn D, Passmore L, McCaul E, Brady J, et al. Validation of the Eighth Edition TNM Lung Cancer Staging System. Journal of Thoracic Oncology [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Mar 28];15(4):649–54. Available from: <http://www.jto.org/article/S1556086419338468/fulltext>

31. Overview of the initial treatment of advanced non-small cell lung cancer - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Mar 20]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-initial-treatment-of-advanced-non-small-cell-lung-cancer?search=Overview%20of%20the%20initial%20treatment%20of%20advanced%20non-small%20cell%20lung%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

32. Servaes P, van der Werf S, Prins J, Verhagen S, Bleijenberg G. Fatigue in disease-free cancer patients compared with fatigue in patients with chronic fatigue syndrome. Support Care Cancer [Internet]. 2001 [cited 2023 Feb 16];9(1):11–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11147137/>

33. Mock V, Atkinson A, Barsevick A, Cella D, Cimprich B, Cleeland C, et al. NCCN Practice Guidelines for Cancer-Related Fatigue. Oncology (Williston Park) [Internet]. 2000 Nov 1 [cited 2023 Feb 16];14(11A):151–61. Available from: <https://europepmc.org/article/med/11195408>
34. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Ann Intern Med [Internet]. 1994 Dec 15 [cited 2023 Feb 16];121(12):953–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7978722/>
35. Weis J. Cancer-related fatigue: prevalence, assessment and treatment strategies. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res [Internet]. 2011 Aug [cited 2023 Feb 16];11(4):441–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21831025/>
36. Morrow GR, Andrews PLR, Hickok JT, Roscoe JA, Matteson S. Fatigue associated with cancer and its treatment. Support Care Cancer [Internet]. 2002 [cited 2023 Feb 16];10(5):389–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12136222/>
37. Flechtner H, Bottomley A. Fatigue and quality of life: lessons from the real world. Oncologist [Internet]. 2003 Feb 1 [cited 2023 Feb 16];8 Suppl 1(S1):5–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12626781/>
38. Passik SD, Kirsh KL, Donaghy K, Holtsclaw E, Theobald D, Cella D, et al. Patient-related barriers to fatigue communication: Initial validation of the fatigue management barriers questionnaire. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2002 Nov 1 [cited 2023 Feb 16];24(5):481–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12547048/>
39. Benson AB, Abrams TA, Ben-Josef E, Bloomston PM, Botha JF, Clary BM, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: hepatobiliary cancers. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2009 Apr 1 [cited

2023 Feb 16];7(4):350–91. Available from:
<https://europepmc.org/articles/PMC4461147>

40. Thong MSY, van Noorden CJF, Steindorf K, Arndt V. Cancer-Related Fatigue: Causes and Current Treatment Options. *Curr Treat Options Oncol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Feb 16];21(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32025928/>

41. Saligan LN, Olson K, Filler K, Larkin D, Cramp F, Sriram Y, et al. The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. *Support Care Cancer* [Internet]. 2015 Aug 29 [cited 2023 Feb 16];23(8):2461–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25975676/>

42. Schmidt ME, Semik J, Habermann N, Wiskemann J, Ulrich CM, Steindorf K. Cancer-related fatigue shows a stable association with diurnal cortisol dysregulation in breast cancer patients. *Brain Behav Immun*. 2016 Feb 1;52:98–105.

43. Sevin Baser, Vickie R Shannon, Georgie A Eapen, Carlos A Jimenez, Amir Onn, E Lin, et al. Smoking cessation after diagnosis of lung cancer is associated with a beneficial effect on performance status. *Chest*. 2006 Mar 21;

44. Narayanan V, Koshy C. Fatigue in cancer: a review of literature. *Indian J Palliat Care* [Internet]. 2009 Jan 1 [cited 2023 Feb 16];15(1):19–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20606851/>

45. Butt Z, Wagner LI, Beaumont JL, Paice JA, Peterman AH, Shevrin D, et al. Use of a single-item screening tool to detect clinically significant fatigue, pain, distress, and anorexia in ambulatory cancer practice. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2008 Jan [cited 2023 Mar 21];35(1):20–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17959345/>

46. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. *JAMA*

Oncol [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2023 Feb 16];3(7):961–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>

47. Heckler CE, Garland SN, Peoples AR, Perlis ML, Shayne M, Morrow GR, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia, but not armodafinil, improves fatigue in cancer survivors with insomnia: a randomized placebo-controlled trial. Support Care Cancer [Internet]. 2016 May 1 [cited 2023 Feb 16];24(5):2059–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26542272/>

48. Tomlinson D, Robinson PD, Oberoi S, Cataudella D, Culos-Reed N, Davis H, et al. Pharmacologic interventions for fatigue in cancer and transplantation: a meta-analysis. Curr Oncol [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2023 Feb 16];25(2):e152–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29719440/>

49. Escalante CP, Manzullo EF. Cancer-Related Fatigue: The Approach and Treatment. 2009;

50. Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, Nilsson Balfe L, Knols RH, Verra ML, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. Br J Sports Med. 2018;52:651–8.

51. KnipsL SN. Cochrane Library Cochrane Database of Systematic Reviews Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies (Review) Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies (Review). 2019 [cited 2023 Mar 28]; Available from: www.cochranelibrary.com

52. Granger CL, Parry SM, Edbrooke L, Denehy L. Deterioration in physical activity and function differs according to treatment type in non-small cell lung cancer – future directions for physiotherapy management. Physiotherapy (United Kingdom) [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2023 Mar

22];102(3):256–63. Available from:

<http://www.physiotherapyjournal.com/article/S0031940615038298/fulltext>

53. Ha D, Ries AL, Lippman SM, Fuster MM. Effects of curative-intent lung cancer therapy on functional exercise capacity and patient-reported outcomes HHS Public Access. 2020 [cited 2023 Mar 22];28(10):4707–20. Available from: <https://doi.org/10.1101/508234>

54. CramerH DG. Cochrane Library Cochrane Database of Systematic Reviews Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer (Review). 2017 [cited 2023 Mar 29]; Available from: www.cochranelibrary.com

55. Goldstein Robert E. Exercise Capacity - Clinical Methods - NCBI Bookshelf [Internet]. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Boston: Butterworths; 1990 [cited 2023 Apr 8]. 1–2 p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK404/>

56. Üniversitesi P, Fakültesi T, Tıp F, Dalı RA, Denizli T, Tarihi G. Exercise prescription. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2023 Feb 16];60:S1–8. Available from: <http://acikerisim.pau.edu.tr:8080/xmlui/handle/11499/7466>

57. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Zu Wallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2013 Oct 15 [cited 2023 Feb 16];188(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24127811/>

58. Ergün P. Pulmoner Rehabilitasyon Güncel Yaklaşımlar Current Concepts in Pulmonary Rehabilitation. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2019;7(1):7–18.

59. Ceylan E. Kardiyopulmoner egzersiz testleri Cardiopulmonary exercise testing. Journal of Clinical and Experimental Investigations J Clin

Exp Invest [Internet]. 2014 [cited 2023 Feb 16];5(3):504–9. Available from: www.jceionline.org

60. Probst VS, Hernandes NA, Teixeira DC, Felcar JM, Mesquita RB, Gonalves CG, et al. Reference values for the incremental shuttle walking test. *Respir Med* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2023 Mar 30];106(2):243–8. Available from: <http://www.resmedjournal.com/article/S09546111111002599/fulltext>

61. Borga M, West J, Bell JD, Harvey NC, Romu T, Heymsfield SB, et al. Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *J Investig Med* [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 16];66(5):887–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29581385/>

62. Hull HR, Thornton J, Wang J, Pierson RN, Kaleem Z, Pi-Sunyer X, et al. Fat-free mass index: changes and race/ethnic differences in adulthood. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2011 Jan [cited 2023 Mar 26];35(1):121. Available from: [/pmc/articles/PMC3306818/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20581385/)

63. Al-shair K, Kolsum U, Singh D, Vestbo J. The Effect of Fatigue and Fatigue Intensity on Exercise Tolerance in Moderate COPD. *Lung* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Mar 26];194(6):889. Available from: [/pmc/articles/PMC5093188/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27091385/)

64. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Ní Bhuachalla E, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proceedings of the Nutrition Society* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2023 Mar 26];75(2):199–211. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/proceedings-of-the-nutrition-society/article/cancer-associated-malnutrition-cachexia-and-sarcopenia-the-skeleton-in-the-hospital-closet-40-years-later/11C5216B25630EA977C6F64364FB1712>

65. Canbolat E. Possible Role of Phase Angle From Bioelectric Impedance Analysis Parameters As Diagnostic Criteria . İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018;7(1):58–65.
66. Validity and Reliability of the Edmonton Symptom Assessment Scale in Turkish Cancer Patients.
67. Oldenmenger WH, De Raaf PJ, De Klerk C, Van Der Rijt CCD. Cut points on 0-10 numeric rating scales for symptoms included in the edmonton symptom assessment scale in cancer patients: A systematic review. J Pain Symptom Manage. 2013 Jun;45(6):1083–93.
68. Akgül Aziz, Çevik Osman. İstatiksel Analiz Teknikleri . 2003.
69. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2023 Feb 16];65(2):87–108. Available from: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21262>
70. Curt GA, Breitbart W, Cella D, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. Oncologist [Internet]. 2000 Oct 1 [cited 2023 Mar 2];5(5):353–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11040270/>
71. Granger CL, McDonald CF, Irving L, Clark RA, Gough K, Murnane A, et al. Low physical activity levels and functional decline in individuals with lung cancer. Lung Cancer [Internet]. 2014 Feb 1 [cited 2023 Mar 24];83(2):292–9. Available from: <http://www.lungcancerjournal.info/article/S016950021300528X/fulltext>
72. Schag CAC, Ganz PA, Wing DS, Sim MS, Lee JJ. Quality of life in adult survivors of lung, colon and prostate cancer. Qual Life Res [Internet]. 1994 Apr [cited 2023 Mar 25];3(2):127–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8044158/>

73. Temel JS, Pirl WF, Recklitis CJ, Cashavelly B, Lynch TJ. Feasibility and Validity of a One-Item Fatigue Screen in a Thoracic Oncology Clinic. *Journal of Thoracic Oncology* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2023 Mar 24];1(5):454–9. Available from: <http://www.jto.org/article/S1556086415316117/fulltext>
74. Hui D, Bruera E. The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2023 Mar 5];53(3):630–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28042071/>
75. McGee SF, Zhang T, Jonker H, Laurie SA, Goss G, Nicholas G, et al. The Impact of Baseline Edmonton Symptom Assessment Scale Scores on Treatment and Survival in Patients With Advanced Non-small-cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Mar 4];19(1):e91–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28666762/>
76. Cochrane Library Cochrane Database of Systematic Reviews Exercise training for advanced lung cancer (Review). 2019 [cited 2023 Mar 26]; Available from: www.cochranelibrary.com
77. De Raaf PJ, De Klerk C, Timman R, Busschbach JJV, Oldenmenger WH, Van Der Rijt CCD. Systematic monitoring and treatment of physical symptoms to alleviate fatigue in patients with advanced cancer: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2013 Feb 20;31(6):716–23.
78. Newton RU, Jeffery E, Galvão DA, Peddle-McIntyre CJ, Spry N, Joseph D, et al. Body composition, fatigue and exercise in patients with prostate cancer undergoing androgen-deprivation therapy. *BJU Int* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Mar 26];122(6):986–93. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bju.14384>
79. Winters-Stone KM, Bennett JA, Nail L, Schwartz A. Strength, physical activity, and age predict fatigue in older breast cancer survivors.

Oncol Nurs Forum [Internet]. 2008 Sep [cited 2023 Mar 26];35(5):815–21.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18765328/>

80. Guest DD, Evans EM, Rogers LQ. Diet Components
Associated with Perceived Fatigue in Breast Cancer Survivors.



10. ÖZGEÇMİŞ

Adı soyadı: Gökçe Durmaz

Doğum yeri ve tarihi: .

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Göğüs Hastalıkları

E-posta adresi:

Telefon:

II-Eğitim Bilgileri

- 1- Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (2011-2017)
- 2- Ankara Atatürk Anadolu Lisesi (2007-2011)
- 3- İbni Sina İlköğretim Okulu (1999-2007)

III-Mesleki Deneyim

- 1-Osmaniye Devlet Hastanesi (2017-2019)
- 2-Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2019-halen)

IV-Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

- 1-Türk Toraks Derneği (TTD)
- 2-Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)
- 3-Avrupa Solunum Derneği (ERS)
- 4-Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği

V-Bilimsel İlgi Alanları

Uluslararası dergilerde yayınlanan makaleler:

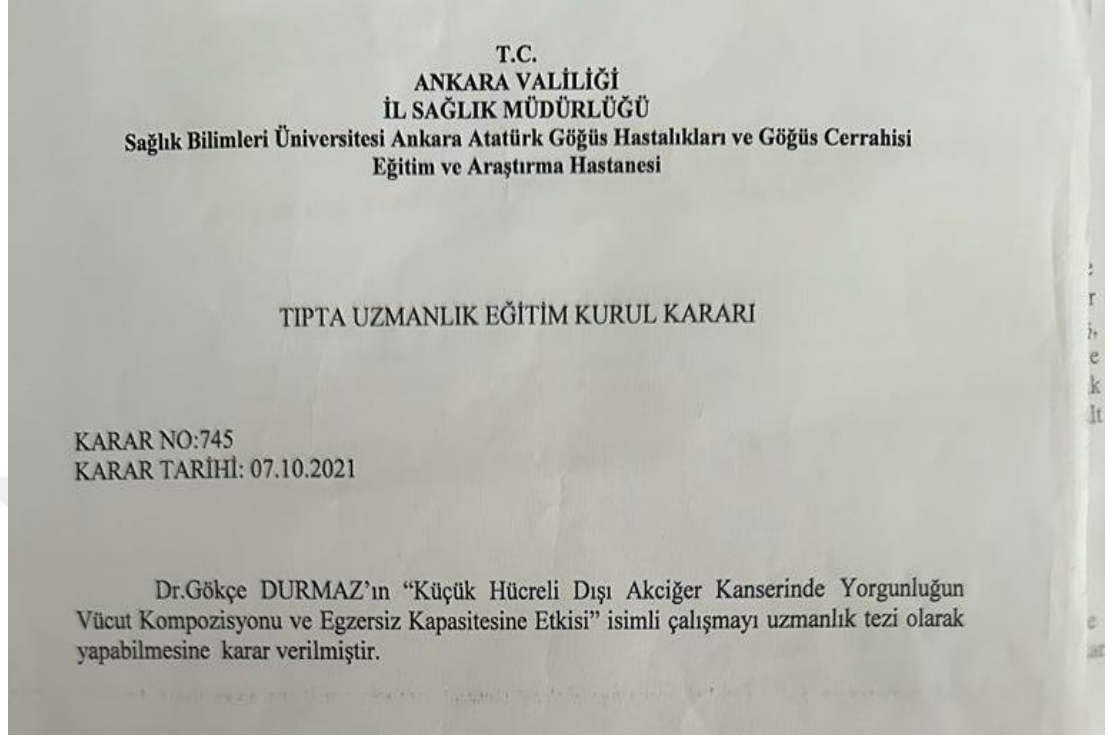
- 1- Mukaddes Kiliç, Murat Yıldız, Oral Menten, Gökçe Durmaz, Prognosis and evaluation of patients with chronic obstructive pulmonary disease intubated in intensive care unit, Anaesthesia, Pain, Intensive Care, Vol 26(4); August 2022
DOI:10.35975/apic.v26i4.1950

Uluslararası Katılımlı Ulusal Kongreler:

- 1- Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi, 2020
- 2- Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, Solunum 2020 Dijital Kongre
- 3- Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği Solunum Buluşmaları, Bolu, 2022
- 4- Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi, 2022

11. EKLER

EK-1. TUEK-1



EK-2. ETİK KURUL ONAY-1

	T.C. ANKARA VALİLİĞİ İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	Sayı : 2012-KAEK-15/2510 Konu: Etik Kurul Kararı

ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

“Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Yorgunluğun Vücut Kompozisyonuna Ve Egzersiz Kapasitesine Etkisi” adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı’na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

EK-3. ETİK KURUL ONAY-2

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Yorgunluğun Vücut Kompozisyonuna Ve Egzersiz Kapasitesine Etkisi				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2012-KAEK-15			
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No:25 06380 Keçiören / Ankara			
	TELEFON				
	FAKS				
	E-POSTA	ataturksanatoryumetikkurul@gmail.com			
BASVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr Gökçe DURMAZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göğüs Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	İN VİTRO TIBBİ TANİ CİHAZLARI İLE YAPILAN PERFORMANS DEĞERLENDİRME ÇALIŞMALARI	☐			
	İlaç dışı klinik araştırma	☒ Uzmanlık Tezi			
	Diger ise belirtiniz Prospektif				
	TEK MERKEZ	ÇOK MERKEZLİ	ULUSAL	ULUSLARARASI	
	☒	☐	☒	☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	

EK-4. ETİK KURUL ONAY-3

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Yorgunluğun Vücut Kompozisyonuna Ve Egzersiz Kapasitesine Etkisi							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama						
	SİGORTA		☐						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		☒ 1000 tl kırtasiye masrafı araştırmacı tarafından karşılanacaktır.						
	BİYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU		☐						
	İLAN		☐						
	YILLIK BİLDİRİM		☐						
	SONUÇ RAPORU		☐						
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ		☐						
	DİĞER:		☐						
	KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2510		Tarih:24.05.2022					
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacının/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacının/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.									
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç.Dr. Osman KORUCU							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç.Dr. Osman KORUCU (Etik Kurul Başkanı)	Nöroloji	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. S. Ş. Erkmen GÜLHAN (Etik Kurul Bşk. Yard.)	Goğus Cerrahisi	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Didem ARDIÇLI (Bildirimden Sorumlu Üye)	Çocuk Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. İsmet Faruk ÖZGÖNER	Çocuk Cerrahisi	Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları E. A. H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. İsmail ÖZAKCA	Farmakoloji (PhD)	Ankara Üniv. Ecz. Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Selma UYSAL RAMADAN	Radyodiagnostik	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Gülçin GÜLER ŞİMŞEK	Patoloji	Gölhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Sebnem İLHAN	Fizyoloji	Gölhane Dış Hekimliği Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Gör. Dr. Volkan MEDENİ	Halk Sağlığı	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Rahime BEDİR FİNDİK	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Alper YAVUZ	Genel Cerrahi	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Emine EMEKTAK	Acil Tıp	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Abdullah Emin TEKİN	Avukat	Serbest	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Cafer TATLILIOĞLU	Din Görevlisi	Diyanet İşleri Başkanlığı Ankara Müftülüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

EK-5. TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Gökçe Durmaz
Uzmanlık Dalı:	Göğüs Hastalıkları
Eğitim Kurumu:	T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	01.07.2019
Uzmanlık Eğitiminin Öngörülen Bitirme Tarihi:	01.07.2023
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof.Dr.Pınar Ergün
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Prof.Dr.Pınar Ergün

Araştırma/Tez Konusu Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi ve cerrahinin ek yükü ve komplikasyonu olmadan yorgunluğun egzersiz kapasitesine ve vücut kompozisyonuna etkisi araştırılacaktır.
1-Araştırma Sorusu Küçük hücreli dışı akciğer kanseri evre I-IV tanısı almış hastaların tanı ve tedavi sürelerinde yorgunluk hissi tedaviye yanıt ve tedavi devamlılığı açısından önemlidir.Klinisyenler tarafından farkındalık hastanın yaşam kalitesini arttırmaktadır.Yorgunluğun etkisini veriler ile tanımlayabilmek hastalığın progresyonu açısından da değerlidir. Bu çalışmanın sorusu küçük hücreli akciğer kanserlerinde yorgunluğun egzersiz kapasitesine ve vücut kompozisyonuna nasıl bir etkisi olduğudur.
2-Arka Plan ve Gerekçe Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network - NCCN) tarafından kanser ilişkili yorgunluk, “olağan işleyişi engelleyen kanser ve kanser tedavisi ile ilgili kalıcı, öznel bir yorgunluk hissi” olarak tanımlanmıştır.Kanserle ilişkili yorgunluğa katkıda bulunan faktörler arasında progresif tümör büyümesi, sitotoksik kemoterapilerle tedavi, biyolojik ajanlar, moleküler hedefli tedavi, radyasyon tedavisi, anemi, elektrolit bozuklukları, ağrı, uyku bozukluğu, depresyon, ek hastalıklar ve kötü beslenme sayılabilir. Hastalar en fazla kansere yönelik tedaviler sonrasında yorgunluk hissetmektedirler. Ancak daha tanı anında başlayıp tedaviden uzun yıllar sonrasına kadar devam ettiği bilinmektedir. Oldukça sık görülen bu semptom kanser hastalarının yaşam kalitelerini, tedavi başarı oranını etkilemekle birlikte tedavi edilebilir bir semptomdur. Bu sebeple klinisyenler tarafından objektif şekilde değerlendirilip yönetilmesi gerekmektedir.Biz de bu

çalışmamızda küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı almış hastalarda kanser ilişkili yorgunluğun vücut kompozisyonu ve egzersiz kapasitesine etkisini araştırmayı amaçladık.
3-Araştırmanın amacı Uzmanlık Tez Çalışması
4-Hipotez Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde yorgunluk egzersiz kapasitesini ve vücut kompozisyonunu azaltır.
5-Araştırma türü/tasarım Tanımlayıcı araştırma
6- Araştırmanın gerçekleştirileceği yer T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pulmoner Rehabilitasyon Kliniği
7- Araştırmanın uygulanacağı popülasyon Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı almış, kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi uygulanmamış, opere olmamış, erişkin, egzersiz kapasitesi ölçümünde alan testi için kontrendikasyonu olmayan ve çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu (BGOF) imzalamayı kabul eden hastalar ile çalışma yapılacaktır.
8-Birincil ve ikincil sonlanım noktaları Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde yorgunluğun egzersiz kapasitesine ve vücut kompozisyonuna etkisi var mıdır? Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde yorgunluğun egzersiz kapasitesine ve vücut kompozisyonuna ne yönde etkisi vardır?
9- Araştırma Basamakları - Küçük hücreli dışı akciğer kanseri Evre 1-4 tanısı almış, kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi uygulanmamış, opere olmamış, egzersiz kapasitesi ölçümünde alan testi için kontrendikasyonu olmayan erişkin hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onamları alındıktan sonra verileri hastane bilgi sisteminden alınacaktır. - Hastalarda yorgunluğun Edmonton testi ve ECOG performans skalası ile, vücut kompozisyonunun biyoelektriksel impedans yöntemi (TANİTA,TBF-300A Total Body Composition Analyzer, Tokyo, Japonya) ile, egzersiz kapasitelerinin ise artan hızda mekik yürüme testi ile değerlendirilmesi planlanmıştır. - Toplanan veriler hasta takip formuna işlenecektir. - Tüm veriler elde edildikten sonra istatistiksel olarak analiz edilecektir. - Sonuçlar güncel literatürler eşliğinde değerlendirilecektir.
10-Örneklem büyüklüğü ve istatistiksel güç %80 güç ,%5 Tip-1 hata kabul edilerek ve beklenen korelasyon katsayısı 0.400 olmak üzere yapılan hesaplamada en az 47 vakanın bu çalışmaya dahil edilmesi gerektiği bulunmuştur.
11- İstatistiksel yöntemler

Bu çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS Statics 16.0 for Windows programı ile gerçekleştirilecektir. Kategorik değişkenler için frekans dağılımları, sürekli değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler verilecektir. Çalışmada sürekli değişkenler için Kolmogorov Smirnov normallik testi uygulanacaktır. Bağımsız frekans veri oran karşılaştırmalarında (2x2, 3x2 vs. tablolar üzerinde) Ki-Kare testi uygulanacaktır. Korelasyon analizleri için normal dağılan verilerde Pearson korelasyon testi ,normal dağılmayan verilerde ise Spearman korelasyon testi uygulanacaktır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri kullanılacaktır.

12-Etik Öngörü

Çalışma Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulama İlkelerine uygun olarak yürütülecektir ve etik kurallar ile çalışmıyacaktır.

13- Anahtar kelimeler

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, Yorgunluk, Egzersiz kapasitesi, Vücut kompozisyonu