T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KANSER KAŞEKSİ TANISI ALAN HASTALARDA FONKSİYONEL KAPASİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

KARYA POLAT

KARDİYOPULMONER FİZYOTERAPİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR-2020

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2017970054

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KANSER KAŞEKSİ TANISI ALAN HASTALARDA FONKSİYONEL KAPASİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

KARDİYOPULMONER FİZYOTERAPİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

KARYA POLAT

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Didem KARADİBAK

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2017970054

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

İçindekiler…… i

Tablolar Dizini……. iii

Şekiller Dizini……... iv

Kısaltmalar……... v

Özet……..... 1

Abstract…….. 3

1. Giriş ve Amaç……..... 5

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi…… 5

1.2. Araştırmanın Amacı……. 6

1.3. Araştırmanın Hipotezleri…….. 6

2. Genel Bilgiler……. 7

2.1. Kaşeksi……. 7

2.2. Kanser Kaşeksi …… 8

2.2.1. Kanser Kaşeksi Epidemiyolojisi ……. 11

2.2.2. Kanser Kaşeksi Patofizyolojisi …… 13

2.2.2.1. Katabolik Mediyatörler …… 14

2.2.2.2. Kaşeksi ve Nöroinflamasyon …… 15

2.2.2.3. Kemoterapi ve Radyoterapinin Kaşeksiye Etkileri …….. 15

2.2.3. Kanser Kaşeksi Tanı Kriterleri …… 16

2.2.3.1. Kilo Kaybı ve Beden Kitle İndeksi …….. 16

2.2.3.2. Diğer Faktörler ……. 18

2.2.4. Kanser Kaşeksi Sınıflandırması ……..... 20

2.2.5. Kanser Kaşeksi Tedavisi ……. 21

2.2.5.1. Farmakolojik Tedavi …… 22

2.2.5.2. Beslenme Tedavisi …… 23

2.2.5.3. Egzersiz …… 23

2.3. Kas Kuvveti …… 25

2.4. Fiziksel Aktivite …… 28

2.5. Fiziksel Performans …….. 29
2.6. Fonksiyonel Kapasite ……... 30
2.7. Yorgunluk …… 31
2.8. Yaşam Kalitesi ……. 32
3. Gereç ve Yöntem…… 34
3.1. Araştırmanın Tipi…….. 34
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı…… 34
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi…… 34
3.4. Çalışma Materyali……. 35
3.5. Araştırmanın Değişkenleri …… 35
3.6. Veri Toplama Araçları……... 35
3.7. Araştırma Planı…….. 47
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi…… 48
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları …….. 48
3.10. Etik Kurul Onayı……... 49
4. Bulgular……. 50
5. Tartışma…… 63
6. Sonuç ve Öneriler……. 70
7. Kaynaklar…….. 72
8. Ekler……... 81

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Klinik Tanılar ve Kaşeksi Prevalansları……..... 11
Tablo 2. Çeşitli Kanser Türlerinde Tanı Sırasında Kilo Kaybı İnsidansı …….. 16
Tablo 3. Kanser Kaşeksi Tanı Kriterleri……. 19
Tablo 4. GPS Düzeyleri……..... 19
Tablo 5. Kadınlar için MİB ve MEB formülleri …… 40
Tablo 6. Erkekler için MİB ve MEB formülleri ……. 40
Tablo 7. Araştırma Planı ve Takvimi……..…..…….. 47
Tablo 8. Bireylerin Tanımlayıcı Özellikleri ve Alışkanlıkları……..... 50
Tablo 9. Bireylerin Kanser Kaşeksi Tanı Parametreleri……. 51
Tablo 10. Bireylerin Klinik Özellikleri …….. 52
Tablo 11. Bireylerin Kavrama ve Periferik Kas Kuvveti Değerleri …….. 53
Tablo 12. Bireylerin Solunum Kas Kuvveti Değerleri …….. 53
Tablo 13. Bireylerin UAFF Skorları …….. 54
Tablo 14. Grupların Fiziksel Aktivite Düzeyleri Dağılımı ……..... 54
Tablo 15. Bireylerin Kısa Fiziksel Performans Bataryası Skorları ……. 55
Tablo 16. Bireylerin Fonksiyonel Kapasite Değerleri ……..... 55
Tablo 17. Bireylerin 6 Dakika Yürüme Testi Öncesi ve Sonrası Vital Bulguları …….. 55
Tablo 18. Bireylerin Kısa Bitkinlik Anketi Değerleri ……..... 56
Tablo 19. Katılımcıların Kısa Bitkinlik Anketi Değerleri Dağılımı …….. 56
Tablo 20. Bireylerin Yaşam Kalitesi Fonksiyonel Skalası Parametreleri Değerleri ……... 57
Tablo 21. Bireylerin Yaşam Kalitesinin Semptom Skalası Parametresi Değerleri ……..... 57
Tablo 22. Bireylerin Yaşam Kalitesinin Global Sağlık Durumu Parametresinin Değerleri .. 58
Tablo 23. Fonksiyonel Kapasite ile Performans Skalalarının Karşılaştırılması ……. 58
Tablo 24. Fonksiyonel Kapasite ile Kas Kuvveti İlişkisi …… 58
Tablo 25. Fonksiyonel Kapasite ile Aktivite Düzeyi İlişkisi …….. 59
Tablo 26. Fonksiyonel Kapasite ile Fiziksel Performans İlişkisi ……...… 59
Tablo 27. Fonksiyonel Kapasite ile Yorgunluk İlişkisi …….. 60
Tablo 28. Fonksiyonel Kapasite ile Yaşam Kalitesi İlişkisi ……... 60
Tablo 29. Lineer Regresyon Modeli için Normalite Testleri ……...….. 61
Tablo 30. Çok Değişkenli Lineer Regresyon Modeli ……. 62

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Kaşeksi Patofizyolojisi …… 8
Şekil 2. Kanser Kaşeksinin Klinik Sonuçları …….. 10
Şekil 3. Kanser Tipi ve Evresine Göre Kanser Kaşeksi Prevalansı ……. 12
Şekil 4. Kanser Kaşeksi Patogenezi……..... 14
Şekil 5. Mortalite Riski ile Kilo Kaybı ve BKI İlişkisi ……..... 18
Şekil 6. Kanser Kaşeksi Aşamaları ……..... 20
Şekil 7. Kanser Kaşeksi Multimodal Tedavi Yaklaşımı ……..…….. 22
Şekil 8. Kanser Kaşeksisinde Aerobik ve Kuvvetlendirme Egzersizlerinin Etkisi…….……. 25
Şekil 9. Kanser kaşeksi Sırasında Kas Kaybına Neden Olan Moleküler Sinyalizasyon…..…. 27
Şekil 10. Kanser Kaşeksisinde Fiziksel Fonksiyon Bozukluğu Mekanizları …….…. 30
Şekil 11. Kanser Kaşeksisinde Yorgunluğu Etkileyen Faktörler ……..……..…. 32
Şekil 12. El Kavrama Kuvveti Testi…….…….…… 37
Şekil 13. Omuz Fleksiyon Kuvveti Testi…….…….…… 39
Şekil 14. Solunum Kas Kuvveti Testi…….…….…. 41
Şekil 15. Altı Dakika Yürüme Testi……..…… 45
Şekil 16. Bireylerin Kanser Tiplerine Göre Dağılışı …….…….……..... 52

KISALTMALAR

AIDS: Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu

KKY: Kronik Kalp Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstriktif Akciğer Hastalığı

MS: Multiple Skleroz

IGF-1: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1

TNF: Tümör Nekrotik Faktör

IFN: İnterferon

IL: İnterlökin

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

GI: Gastrointestinal

PIF: Proteoliz Tetikleyici Faktör

LMF: Lipid Mobilize Edici Faktör

CRH: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon

LIF: Lösemi İnhibe Edici Horman

CNTF: Siliyer Nörotropik Faktör

BKİ: Beden Kitle İndeksi

PG-SGA: Hasta Tarafından Oluşturulan Subjektif Global Değerlendirme

MNA: Mini Beslenme Anketi

MST: Malnutrasyon İzlem Anketi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C-Reaktif Protein

GPS: Glasgow Prognostik Skor

INI: İnflamasyon- Beslenme İndeksi

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

DEXA: Çift-Enerjili X-ışını Görüntüleme

BIA: Biyoempedans Analizi

6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi

ESAS: Edmonton Symptom Assessment System

EORTC-QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimimin ilk gününden itibaren her zaman yanımda olduğunu hissettiren, akademik hayatımda ve çalışmamda bana yol gösteren, hiçbir zaman yardımını esirgemeyen, tez sürecim boyunca karşılaştığım tüm zorluklarda beni destekleyip hedeflerime geri dönmemi sağlayan sevgili danışman hocam Prof. Dr. Didem KARADİBAK'a,

Akademik anlamda bizlere çok önemli imkanlar sunan sevgili hocam Prof. Dr. Sema SAVCI'ya,

Ders dönemim boyunca bilgilerini bizimle paylaşan ve kendimi geliştirmemi sağlayan Kardiyopulmoner Fizyoterapi Anabilim Dalı'nın çok değerli hocalarına,

Çalışmamda beni destekleyen, kliniklerinde beni misafir eden ve çalışmamdan çok değerli katkılarını esirgemeyen Prof. Dr. Tuğba YAVUZŞEN, Uzm. Dr. Zeynep Sevgen GÜÇ'e ve Tıbbı Onkoloji Ayaktan Tedavi Polikliniğinin değerli hekimlerine,

Yüksek lisans eğitimim boyunca her şeyi paylaştığım, benden yardımını hiç esirgemeyen çok değerli arkadaşım Uzm. Fzt. Nazenin Hande Sezgin'e,

Tez sürecim boyunca benden sosyal olarak yardımını esirgemeyen Nurcan DOĞAN ve Burak BENLİ'ye,

Tüm yaşamım boyunca tüm sabır ve sevgileriyle hep benimle olan, maddi ve manevi olarak bana hiç yalnız olduğumu hissettirmeyen canım babama, anneme ve ablama,

Tüm kalbim ve samimiyetimle teşekkürlerimi sunuyorum.

KARYA POLAT

ÖZET

KANSER KAŞEKSİ TANISI ALAN HASTALARDA FONKSİYONEL KAPASİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

FZT. Karya Polat

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye

Amaç: Kanser kaşeksi tanısı alan hastalarda fonksiyonel kapasiteyi etkileyen faktörlerin belirlenmesidir.

Yöntem: Çalışmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği'ne başvuran, kanser kaşeksi tanısı ile izlenen ve dahil olma / dışlama kriterlerine uyan 31 olgu dahil edildi. Katılımcıların demografik ve klinik bilgileri araştırmacı tarafından kaydedildi. Bireylerin el kavrama kuvvetleri el dinamometresi, omuz fleksiyon ve diz ekstansiyon kuvvetleri hand-held dinamometre ile, solunum kas kuvvetleri Maksimum Eskpiratuar Basınç (MEB) ve Maksimum İnspiratuar Basınç (MİB) ölçümleri ile, aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu (UAFF) ile, fiziksel performans düzeyleri Kısa Fiziksel Performans Test Bataryası (KFPB) ile, yorgunluk seviyeleri Kısa Bitkinlik Anketi (KBA) ile ve yaşam kalitesi seviyeleri EORTC-QLQ-C30 ile fonksiyonel kapasiteleri ise 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) ile belirlendi.

Bulgular: Fonksiyonel kapasite ile sağ kavrama kuvveti (r:0.37, p:0.045), sağ omuz fleksiyon kuvveti (r:0.39, p:0.033) arasında orta güçte-pozitif; performans durumu (r: 0.77, p<0.001), sağ diz ekstansiyon kuvveti (r:0.58, p:0.001), ekspiratuar kas kuvveti (r:0.71, p<0.001), aktivite düzeyi (r:0.70, p<0.001), fiziksel performans düzeyi (r:0.70, p<0.001), ve yaşam kalitesi (r:0.74 , p<0.001) ile arasında güçlü-pozitif ve yorgunluk düzeyi (r:-0,81, p<0.001) ile arasında çok güçlü-negatif ilişki saptandı . Ancak inspiratuar kas kuvveti ile bir ilişki bulunmadı (p>0.05). Yapılan lineer regresyon analizine göre, fiziksel performans, ekspiratuar kas kuvveti, genel yorgunluk düzeyi ve global yaşam kalitesi 6 dakika yürüme mesafesinin (6DYM) %84,3 varyansla belirleyicisi olarak tespit edildi.

Sonuç: Günlük yaşam aktivitesinde yaşanan yorgunluk düzeylerinde azalma, solunum kas kuvvetinde artış ve genel yaşam kalitesi fonksiyonel kapasiteyi artırabilir.

Anahtar Sözcükler: kanser kaşeksi, kilo kaybı, kas kütle kaybı, fonksiyonel kapasite

ABSTRACT

FACTORS AFFECTING FUNCTIONAL CAPACITY IN PATIENTS WITH CANCER CACHEXİA

Karya Polat,PT

Dokuz Eylül University Health Sciences Institute , İzmir, Türkiye

Objective:

Determining the factors affecting the functional capacity in patients diagnosed with cancer cachexia and determining the main determinants of functional capacity.

Materials and Methods:

The study included patients who were diagnosed with 31 (18+ age) cancer cachexia. Demographic information were recorded by the researcher. The hand grip strength, proximal, respiratory muscle strength, physical activity, physical performance, fatigue and quality of life of the patients were measured by hand dynamometer, hand-held dynamometer by the Maximum Expiratory Pressure (MEP) and Maximum Inspiratory Pressure (MIP) measurements, International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ), Short Physical Performance Test Battery (SPPB), Brief Fatigue Inventory (BFI) and EORTC-QLQ-C30, respectively. Functional capacities were tested with 6-Minute Walk Test (6MWT).

Results:

Between functional capacity and right grip strength (r:0.37, p:0.045), right shoulder flexion strength (r:0.39, p:0.033) medium-positive; performance status (r:0.77, p<0.001), right knee extension strength (r:0.58, p:0.001), expiratory muscle strength (r:0.71, p<0.001), activity level (r:0.70, p<0.001), physical performance level (r:0.70, p<0.001), and quality of life (r:0.74,

p<0.001) positive and fatigue level (r:-0.81, p<0.001) a very strong-negative correlation was found. According to linear regression analysis, physical performans, expiratory muscle strength, general level of fatigue and global quality of life were determined as the determinants of 6MWD with 84,3% variance.

Conclusion:

Decrease in fatigue levels experienced in daily life activity, increase in respiratory muscle strength and general quality of life can improve functional capacity.

Keywords: cancer cachexia**,** weight loss**,** waste muscle mass**,** functional capacity

1.GİRİŞ VE AMAÇ

1.1 Problemin Tanımı ve Önemi

Kaşeksinin kabul edilmiş tek bir tanımı bulunmamaktadır. Ancak son dönemlerde yapılan konsensüse göre, kaşeksinin altta yatan hastalıklarla ilişkili karmaşık bir metabolik sendrom olduğu ve yağ kütlesi kaybı olan veya olmayan kas kaybıyla karakterize olduğu belirtilmektedir(1).

Kaşeksi; kanser, Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu (AIDS), Kronik kalp yetmezliği (KKY), Kronik Obstriktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Multiple Sklerozis(MS), Tüberküloz gibi pek çok kronik hastalıkta ortaya çıkmaktadır(2). En büyük sebep olarak sitokin fazlalığı olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, testosteron ve insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I) eksikliği, aşırı myostatin ve glükokortikoid gibi diğer mediatörlerin de sorumlu olduğu rapor edilmektedir(2).

Kanser hastaların hemen hemen yarısında, terminal kanser hastaların ise çoğunda kaşeksi gelişmektedir. Waren'e göre kaşeksi kanser hastalarının %22'sinin ölümünden sorumludur. Mortaliteyi ve yaşam kalitesini ciddi olarak olumsuz etkiyen bu sendrom, sistemik inflamasyon, negatif, protein dengesi, yağ kütle kaybı olsun veya olmasın yağsız vücut kütlesinin istemsiz kaybı olarak tanımlanmaktadır(1). Kas kütle kaybı diğer hastalıklara göre kanserli bireylerde daha hızlı olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmektedir.

Literatür incelendiğinde; diyafram atrofisi veya güçsüzlüğü(3), sol ventrikül kütle kaybı ve miyokardiyal fonksiyonda azalma(4), kas kuvvet zayıflığı, azalmış fiziksel fonksiyon ve oral alım kanser kaşeksisinin bulguları arasında yer almaktadır. Aynı zamanda kanser kaşeksisine yönelik çalışmalar da; yorgunluk düzeyinde, yaşam kalitesinde ve egzersiz kapasitesinde belirgin azalma olduğu belirtilmektedir(1,3–6).

Fonksiyonel kapasite bireyin iş yapabilme yeteneğini gösterir(7). Pulmoner, kardiyovasküler ve iskelet kas sistemlerinin entegre çabaları ve sağlığı bireyin fonksiyonel kapasitesini belirler(8). Çok sayıda araştırma, fonksiyonel kapasitenin hastalıklar için önemli prognostik bilgi sağladığını ve bireylerin mortalitelerinin belirleyicisi olduğunu vurgulamaktadır(8). Kanser kaşeksi tanısı ile izlenen bireylerin fonksiyonel egzersiz kapasiteni değerlendiren klinik araştırma sayısı çok azdır. Bu alandaki çalışmaların genellikle yaşam kalitesi, fiziksel performans, kas kuvveti, yorgunluk gibi semptomlar üzerine olduğu

görülmektedir. Az sayıdaki bu çalışmalarda ise fonksiyonel kapasitesinin düşük olduğu ancak kanıt düzeylerinin yetersiz olduğu yönündedir(9). Buradan yola çıkarak bu çalışmada amacımız, kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde fonksiyonel kapasiteyi etkileyen faktörlerin incelenmesidir. Bu araştırmanın sonuçlarının giderek önemi daha fazla vurgulanan kanser kaşeksisi konusunda yapılacak çalışmalara öncülük edeceğini düşünmekteyiz.

1.2 Araştırmanın Amacı

Araştırmanın amacı; kanser kaşeksi tanısı alan hastalarda fonksiyonel kapasiteyi etkileyen faktörlerin belirlenmesidir.

1.3 Araştırmanın Hipotezi

H0: Kanser kaşeksisi tanısı alan hastalarda kavrama, periferik ve solunum kas kuvveti, aktivite düzeyi, fiziksel performans, fonksiyonel durum, yorgunluk ve yaşam kalitesi fonksiyonel kapasiteyi etkilemez.

H1: Kanser kaşeksisi tanısı alan hastalarda kavrama, periferik ve solunum kas kuvveti, aktivite düzeyi, fiziksel performans, fonksiyonel durum, yorgunluk ve yaşam kalitesi fonksiyonel kapasiteyi etkiler.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Kaşeksi

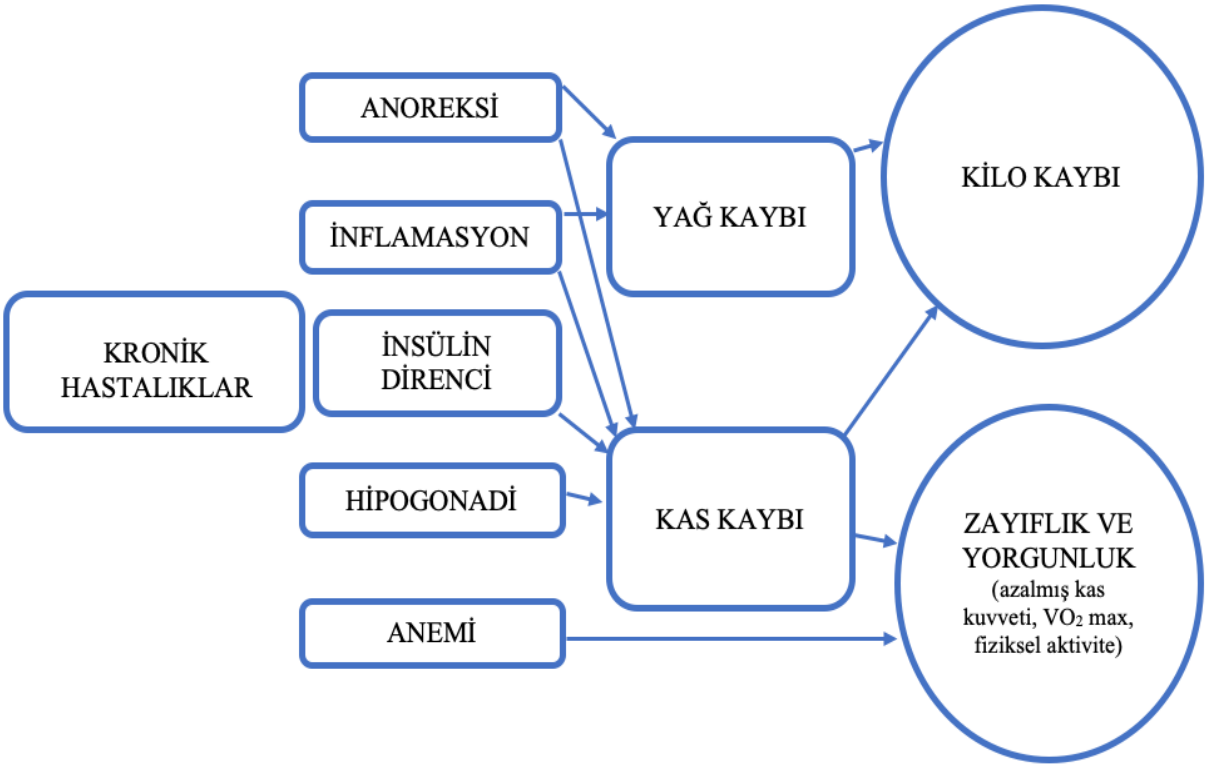
Kaşeksi; kanser, KKY, Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), KOAH, kistik fibroz, romatoid artrit, alzheimer, bulaşıcı hastalıklar ve diğer birçok kronik hastalığın bir sonucu olarak görülen ciddi, ancak az tanınan bir tıbbi sorundur(2). Kaşeksi kelimesi; kakos (kötü) ve hexis (şart) diye iki yunanca kelimenin bir araya getirilmesi ile türetilmiştir. Yaklaşık 2300 yıl önce Hipokrat kaşeksiyi "Et tükenir ve suya döner, omuzlar, klavikulalar, göğüs ve bacaklar erir. Bu hastalık ölümcüldür. " şeklinde tanımlamıştır(10).

Açlık, hem yağ kütlesi hem de yağsız vücut kütlesinde tükenmeye yol açarken, kaşektik hastalar genellikle orantısız iskelet kası kütlesi kaybına maruz kalırlar. Bu değişiklikler, proenflamatuar sitokinler (tümör nekroz faktörü (TNF) -α, interferon (IFN) -γ, interlökin (IL) -1 ve IL-6) ve nöroendokrin stresin uyarılması yoluyla devam eden kronik inflamatuar cevabın sonucudur (11). Ayrıca, anabolik faktörlerin eksikliği (örn; testosteron ve IGF-I) aşırı katabolik faktörler (myostatin ve glükokortikoidler) gibi diğer mediatörler de sorumlu tutulmaktadır (11).

Kaşeksinin belirgin klinik özelliği yetişkinlerde kilo kaybı, çocuklarda ise büyüme yetersizliğidir (endokrin bozuklukları hariç). Anoreksi, inflamasyon, insülin direnci ve artmış kas proteini bozulması sıklıkla kaşeksi ile ilişkilidir (1). Klinik patolojisi; alınan enerji düzeyinin gereken enerji düzeyini karşılayamaması, sitokinin aktivitesinin artması, kas yüklenmesinin azalması, hormonal dengenin bozulması ve nöromusküler atrofinin oluşması olarak belirtilmektedir (Şekil 1). Aynı patofizyolojik temele dayanan birden fazla durum vardır (malnütrasyon, sarkopeni, zayıflık vb.). Durumların birbirinden farkını ise patofizyolojik yolların etki düzeyleri belirlemektedir (11). Vücut ağırlığının% 5-10'undan fazla kayıp genellikle kaşeksi için belirleyici bir nokta olarak kabul edilir, ancak fizyolojik değişiklikler bu kesme noktasına ulaşılmadan çok önce mevcut olabilir.

Sonuç olarak kaşeksi temelde sitokinin aktivitesinin artması ve hormonal dengenin bozulmasından kaynaklanmaktadır. Artan TNF-α, INF- δ, IL-6 seviyeleri; kas katabolizması, termojenez ve ateşte artma, kas proteini sentezinde ise azalmaya neden olmaktadır. Kas ve yağ anabolizması için gerekli olan insülin seviyesinin düşük olması vücut kası ve yağ kaybına yol açmaktadır. Artan kortikosteroid seviyesi, yağsız doku katabolizmasını arttırmakta ve azalan

testosteron seviyeleri kas gelişimini azaltmaktadır. Katakolaminler ve aşırı sempatik aktivite metabolik hızı arttırmakta ve doku kaybına neden olmaktadır (11).



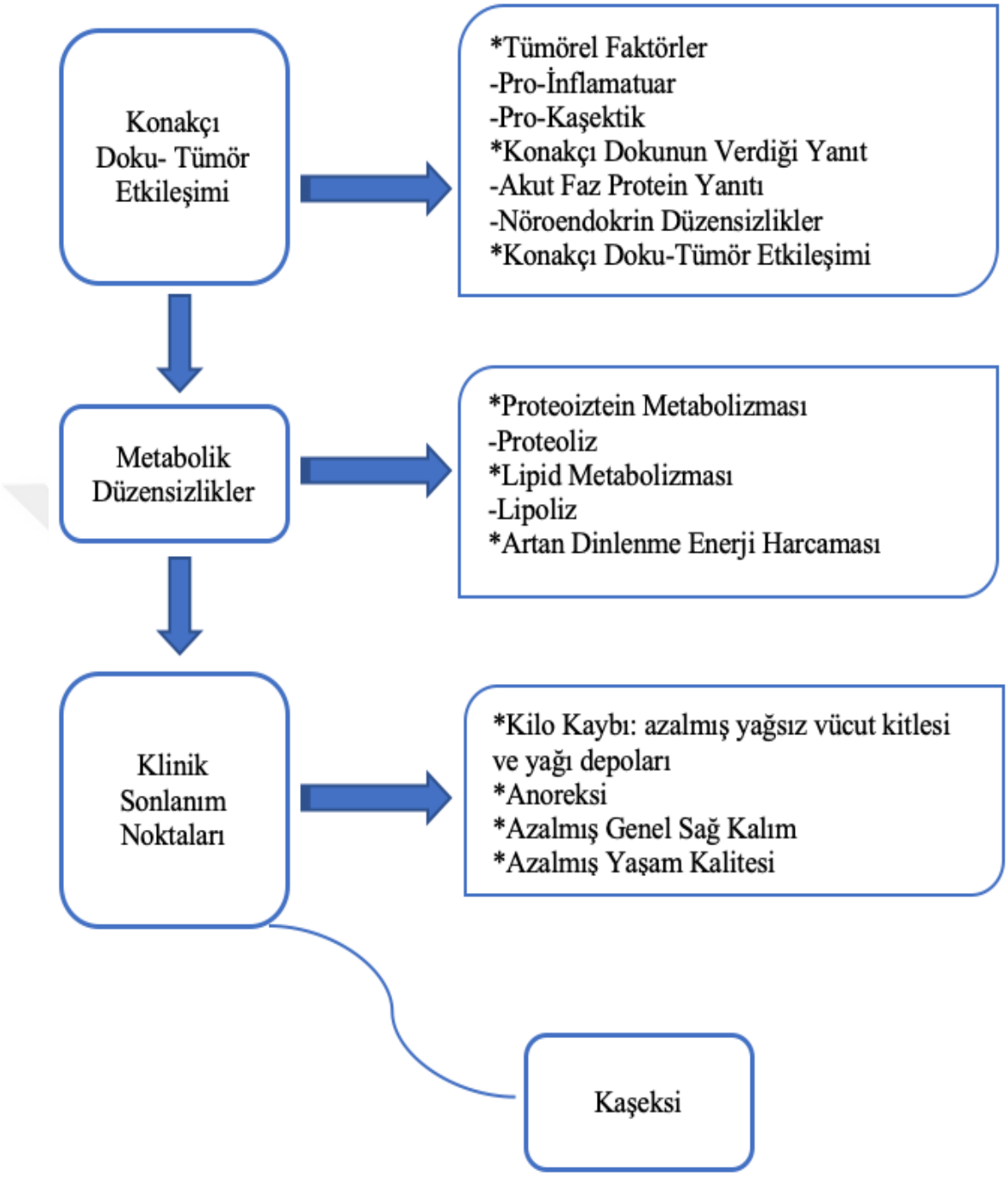
Şekil 1. Kaşeksi Patofizyolojisi

2.2 Kanser Kaşeksi

Anoreksi kanser hastalarında yaygındır ve azalmış kalori alımı, yetersiz beslenme ve kilo kaybıyla sonuçlanır. İleri evre kanserde, artan hiper metabolizma sıklığına bağlı beraberinde yükselen metabolik ihtyacı desteklemek için kalori alımı yetersizdir. Yetersiz kalori alımı ile anoreksi azalmış kas kuvveti kaybı ve yorgunlukla doğrudan ilişkilidir. Kanser kaşeksisinin oluşturduğu inflamatuar durum, insülin direnci, protein parçalanması ve lipoliz sonucu gelişen iskelet kası kaybı ise ilerleyici fonksiyonel bozukluklara, tedaviye bağlı komplikasyonlara, kötü yaşam kalitesine ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır. Yapılan longitudinal bir çalışmada; kilo kaybının prognoz ve performans durumunu önemli ölçüde etkilediğini ve yaklaşık 6-8 haftalık süreçte vücut ağırlığındaki 2,5 kg üzerindeki değişikliklerin yetersiz performans durumunun göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (12).

2011 yılında yapılan uluslararası Delphi konsensüsünde, kansere bağlı kaşeksiye özgü bir tanım ve kavramsal çerçeve oluşturulmuştur. Bu konsensüsün sonuç raporunda kanser kaşeksi; (yağ kütlesi kaybı olan veya olmayan) devam eden iskelet kası kütlesi kaybı ile karakterize, geleneksel beslenme desteği ile tamamen geri dönüş olmayan ve ilerleyici fonksiyonel etkilenime sebep olan çok faktörlü bir sendrom olarak tanımlanmıştır(1).

Kanser kaşeksisinin klinik sonuçları şekil 2 de gösterilmiştir.



Şekil 2. Kanser Kaşeksinin Klinik Sonuçları

2.2.1 Kanser Kaşeksi Epidemiyoloji

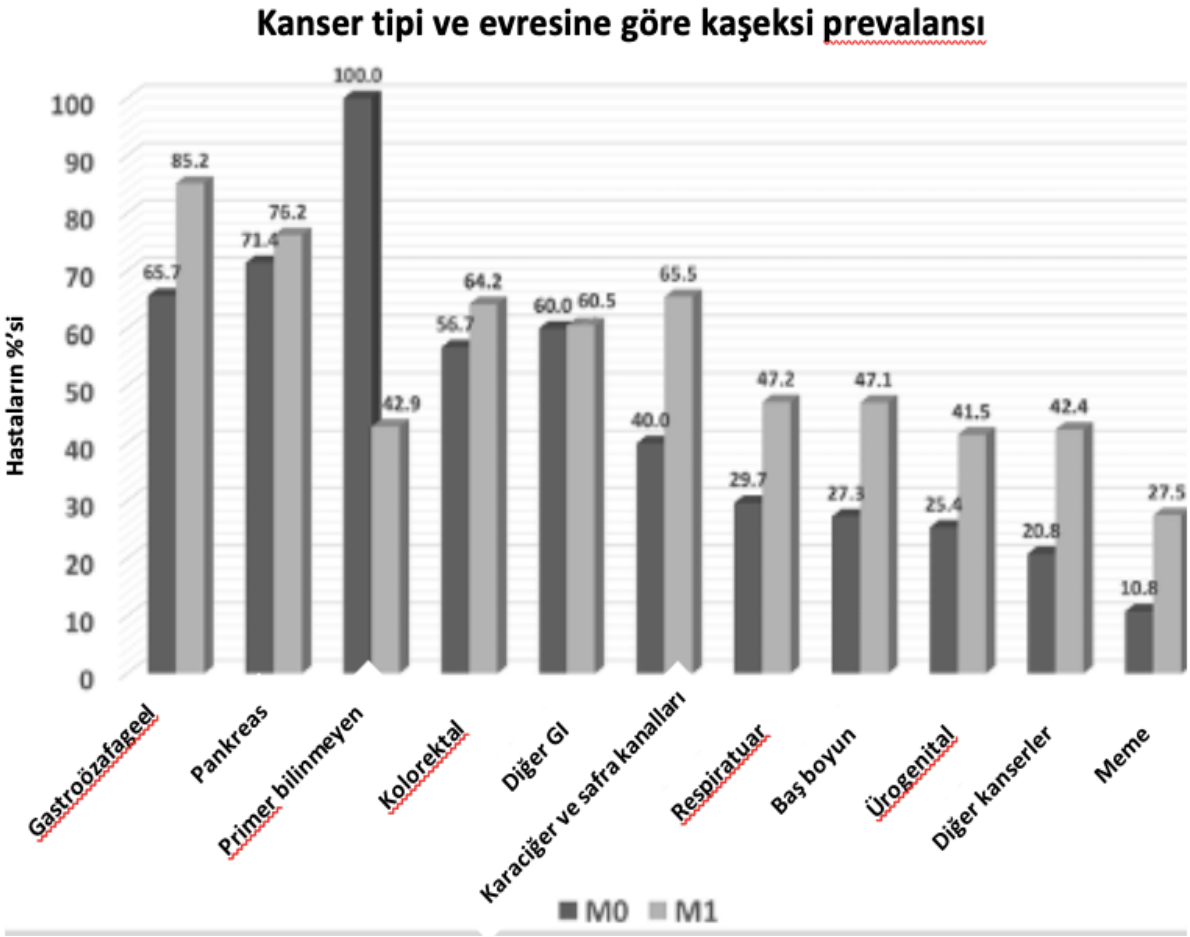
Altta yatan kronik hastalıklara göre, kaşeksinin görülme sıklığı değişmektedir. En sık kanser hastalarında olup, görülme prevalansı%60-80 arasında değişmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Klinik Tanılar ve Kaşeksi Prevalansları

Hastalık	Sınıflandırma	Referans	Hasta Sayısı	Kaşkesi Prevelansı (%)
	İleri Evre Baş ve Boyun Kanserleri	Lees (99)	n=100	57
	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri	DeWys et al. (100)	n=3047	36
KANSER	Pankreatik Kanser, perioperatif	Bachmann et al. (101)	n=227	40.5
	Pankreatik Kanser	DeWys et al. (100)	n=3047	54
	Kolorektal Kanser	DeWys et al. (100)	n=3047	28
	Ambule Stabil Hastalık	Anker et al. (102)	n=171	16
KRONİK KALP YETMEZLİĞİ	Sol ventrikül disfonksiyonu çalışmalarına katılan ayakta tedavi gören hastalar	Anker et al. (102)	n=1929	42
KRONİK BÖBREK HASTALIĞI	İleri Düzey KBH, hemodiyaliz ile ya da değil	Mak&Cheung (103)		30-60
KOAH	Orta ile şiddetli KOAH	Koehler et al.(104)	n=103	33
		Vermeen et al. (105)	n=389	27
		Wilson et al. (106)	n=779	35
	Pulmoner Rehabilitasyona Kabul Edilmiş Hastalar	Schols et al. (107)	n=225	35
Romatoid Artrit		Elkan et al. (108)	n=80	e:26/k:18
		Roubenoff et al. (109)	n=24	67

Kanser, 2012 yılında ~ 14 milyon yeni vaka ve ~ 8.2 milyon ölüm ile dünya çapında önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir (11) . Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2030 yılında 21.4 milyon yeni vaka olacağını ve 13.2 milyon bireyin kanser sebebiyle öleceğini tahmin etmektedir. Dünyadaki tüm kanser ölümlerinin yarısının (yılda ~ 8,2 milyon kişi) sebebinin ise

kaşeksi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir(13). Özellikle pankreatik (0.33 milyon ölüm), özofagus (0.40 milyon), mide (0.72 milyon), akciğer (1.59 milyon)), hepatik (0.75 milyon) ve kolorektal (0.69 milyon) kanserler başta gelmektedir. Bu kanserlerin kaşeksi ile ilişkisinin, ileri evrede tanı almaları; besinlerin yenmesi, sindirimi ve emilimi üzerinde doğrudan etkileri olması; spesifik tümör özelliklerine; ve / veya yüksek mortalite oranlarına bağlı olduğu düşünülmektedir (14) (Şekil 3).



M0: Evre 1-3, M1: Evre 4

Şekil 3. Kanser Tipi ve Evresine Göre Kanser Kaşeksi Prevalansı

Kanser kaşeksisi hiçbir ülkede ulusal kanser istatistiklerine dahil değildir ve nadiren ölüm nedeni olarak listelenmektedir. Bununla birlikte, esas olarak tedavi edilemez hastalıklar ile ilişkilidir ve palyatif dönemde oldukça sık görülmektedir(14) .

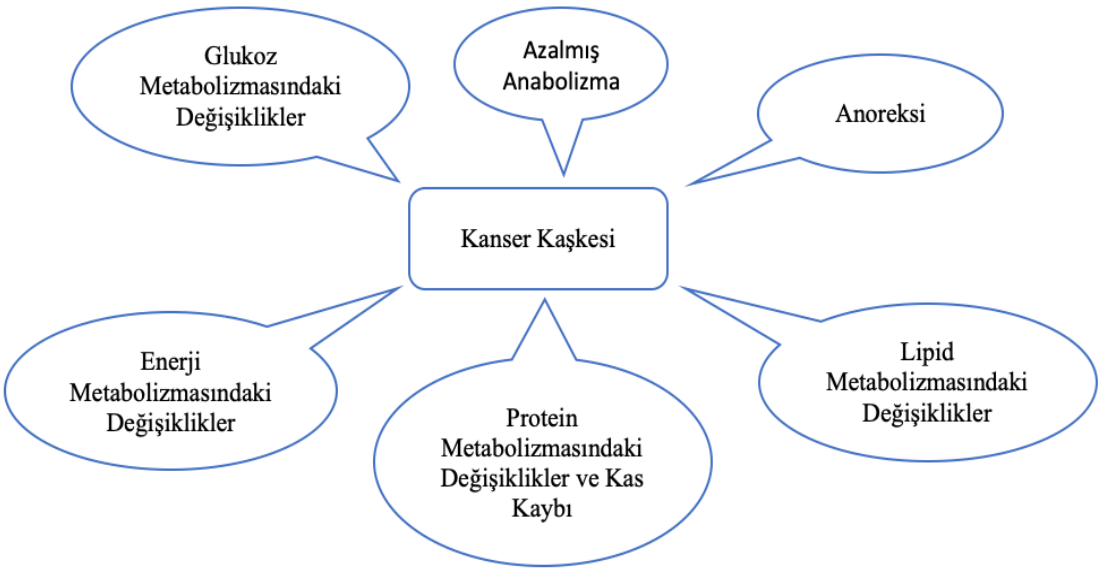
İleri düzey kanser hastalarının %80'sinden fazlasında görülür ve kansere bağlı ölümlerin %20'sinden fazlasını oluşturduğu belirtilmektedir (5).

2.2.2 Kanser Kaşeksi Patofizyolojisi

Kanser Kaşeksi patofizyolojisi 2011'de Fearon ve ark. tarafından kısaca; azalmış gıda alımı ve anormal metabolizmanın değişken bir kombinasyonunun neden olduğu negatif bir protein ve enerji dengesi olarak tanımlanmaktadır (1).

Kanser kaşeksisinin meydana gelmesinde, gıda alımının azalması, kansere bağlı olarak bazal metabolizma hızının azalması, proinflamatuar sitokinlerin yol açtığı metabolik değişiklikler ve nöroendokrin yanıta neden olan etmenler rol oynamaktadır (15,16).

Kanser kaşeksinin nedeni multifaktöriyel olmakla birlikte nedeni tam olarak anlaşılamamaktadır. Kanser kaşeksi, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılabilir (17,18). Primer kaşeksi, tümörün neden olduğu metabolik değişikliklerle ortaya çıkmaktadır. Tümör kaynaklı proteoliz indükleyici faktör (proteolysis inducing factor; PIF) protein yıkımını uyararak kas kütlesi yıkımına, lipid mobilize edici faktör (lipid mobilizing factor; LMF) adipoz dokuda lipolizi artırarak yağ kütlesi kaybına sebep olmaktadır (19,20). Tümör tarafından üretilen maddeler katabolizmayı hızlandırır ve anabolizmayı yavaşlatarak doku kaybına yol açmaktadır. Sekonder kaşeksi ise kanser dışı fakat kansere bağlı gelişen malnütrisyon sonucunda oluşmaktadır. Bu mekanizma özellikle gıda alımında azalma ve beslenme bozuklukları ile ilişkili olarak meydana gelmektedir. Bulantı, kusma, ağız ülserlerinde görülen lokalize ağrı, kemoterapinin yol açtığı tat ve koku bozuklukları, ishal ve konstipasyon, bitkinlik ve tümöral kitleye bağlı mekanik obstrüksiyonlar sekonder kaşeksiye yol açan nedenler arasında sıralanabilmektedir(18).



Şekil 4. Kanser Kaşeksi Patogenezi

2.2.2.1 Katabolik Mediyatörler

Kaşekside gıda alımının azalmasına ve metabolik değişikliklere proinflamatuar sitokinler ve nöroendokrin stres yanıt yol açmaktadır (21). İmmün sistemin oluşturduğu yanıt uzun süreçte kilo kaybına sebebiyet vermektedir (22). Kanserde inflamauar yanıt oluşturan sitokinler, serbest oksijen radikalleri (SR) ve eikozanoidler temel mediyatörlerdir.

***Sitokinler**

Sitokinler, metabolik farklılıklara ve kanserde kaşeksi gelişimine neden olan humoral etmenler arasındadır. Sitokinler, bireylerin inflamatuar hücrelerince sentezlenir ve direkt tümör hücrelerinden ve her ikisinden de sentezlenebilirler. Sitokinlerden IL-1 ve TNF-α'nın, kaşeksi oluşumuna, merkezi sinir sisteminde besin alımını azaltan bir nörotransmitter olan kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) ve glukoza duyarlı nöronların seviyelerini arttırarak neden olduğu düşünülmektedir (23). Yüksek TNF-α seviyeleri insülin direnci ve hiperlipidemi de ilişkilendirilmiştir (22).

Kolon kanserli farelerde IL-6'ya karşı oluşturulan antikorların kaşeksinin tersine dönmesinde etkili olduğu rapor edilmekte ve IL-6'nın bazı kanserlerde kaşeksi gelişiminde TNF-α'dan daha fazla bir etkiye sahip olduğu kanısı oluşmaktadır. Fakat benzer çalışmalarda IL-6'nın iskelet kasında proteoliz ve kaşeksi gelişiminde direkt rolü olmadığı bildirilmektedir (23). TNF-α vücut yağ kütlesinde kayba, IL-1 ve IL-6 protein yıkımına ve albümin sentezinde

azalmaya neden olmaktadır (24). IFN-γ için üretilen antikorun tümör gelişimiyle bağlantılı katabolizmayı yavaşlattığı tespit edilmektedir. Kanser kaşeksisi gelişen ratlarda ise endojen INF-γ sentezi görülmüştür. Lösemi inhibe edici etken (LIF) ve dönüştürücü büyüme etkeni-β ya da IL-1 gibi bazı sitokinler de kaşeksiye sebebiyet vermektedir. Ancak IL-1'in kaşeksi oluşturduğu bilinse de antagonisti kaşeksinin hafifletilmesinde yarar sağlamamaktadır. Bu nedenle IL-1 diğer mediyatörlerden daha az etkiye sahiptir. Siliyer nörotropik faktör (CNTF) ise IL-6 ve LIF'ın bulunduğu stokin ailesinin bir üyesidir. Genellikle iskelet kasında gözlenmektedir. Diğer sitokinlerden bağımsız bir şekilde akut faz proteinlerinin salınımında etkilidir(15).

***Tümör kaynaklı etkenler**

Kaşeksi oluşumunda en büyük etmen, tümör tarafından üretilen sitokinlerdir. Lipit metabolize edici etken, anemi indükleyici etken, proteoliz indükleyici etken bunlardan örnek olarak verilebilir (15,23). İdrarlarında proteoliz indükleyici etken/glikoproteine saptanan pankreatik kanserli hastalarda saptanmayanlara oranla kilo kaybı ve kaybın hızının daha fazla olduğu belirtilmiştir (21).

***Eikozanoidler**

Kaşekside anahtar rol oynayan mediyatörlerdir. Bazı tümörler tarafından üretilebildikleri gibi, tümör oluşmasına karşı konakçının immün yanıtı sonucu da oluşmaktadırlar.

2.2.2.2 Kaşeksi ve Nöroinflamasyon

Sitokinler, gastrointestinal sistem ve sinir sistemi ile direkt ilişkilidir ve kortekse sinyaller göndererek gastrik motiliteyi regüle etmektedir. İnterlökin 1 nöropeptit Y kaynaklı gıda alımını baskılayarak da anoreksi gelişimine sebebiyet verebilir (23). Kanserli farelerde ve insanlarda nöropeptit Y düzeyleri düşük bulunmuştur (21,23). Nöropeptit Y, ghrelin, oreksin A gibi oreksijenik peptitler ve leptin gibi anorektik peptitler nöral nitrik oksit sentezi etkilemektedirler. Nitrik oksit aktivitesinin düşüklüğü anoreksiye neden olmaktadır.

2.2.2.3 Kemoterapi ve Radyoterapinin Kaşeksiye Etkileri

Kemoterapinin en sık görülen komplikasyonları; tat, koku, yemekten tiksinme duygusu, bulantı, kusma, mukozit, kserostomi (ağız kuruluğu), intestinal ülserasyon, konstipasyon, diyare ve erken doygunluk hissi oluşturmasıdır ve bu sebeple kemopterapi ajanları anoreksiye zemin hazırlamaktadır. Kemoterapi, abdominal kramplara, paralitik ileusa ve

malabsorbsiyonlara da neden olabilir. Mukozit nedeni ile gastrointestinal bölgede yaralar oluşabilir (25). Bireyler, kemoterapi sonrası metalik, karton, zımpara kâğıdı, çok tuzlu, tatlı, ekşi ya da acı bir tat aldıklarını ya da hiç tat alamadıklarını belirtmişlerdir. Bütün bunlar gıda alımının azalmasına yol açmaktadır. Kemoterapi besin ögelerinin tutulumunu da etkileyerek hiperglisemi, hiperkalsemi ve mikro besin ögesi yetersizliklerine neden olabilmektedir. Gıda alımının yetersizliği immün yetmezliğe de sebep olabilmektedir.

Radyoterapinin gıda alımına etkisi radyoterapi uygulanan alanın büyüklüğü, radyoterapinin türü, süresi ve bireysel yanıt gibi etmenlere göre değişmektedir. Radyoterapi doğrudan dildeki tat tomurcukları üzerinde toksik etkiye neden olmaktadır ve baş-boyun bölge uygulamalarında anoreksi, özofajit, ağız kuruluğu, diş hasarı ve kaybı, mukozit, bulantı, kusma, tat ve koku almada değişikliklere neden olabilmektedir. Tedavinin abdominal ya da pelvik bölgelere uygulanması halinde, akut diyare, anoreksi, bulantı, kusma, abdominal ağrı, enterit ve kolit gibi doğrudan besin ögesi yetersizliklerine yol açabilecek komplikasyonlar yaşanabilmektedir (25).

Kemoterapi ve radyoterapi alan bireylerde apoptoz mekanizması oldukça önemlidir. Apoptozu belirleyen büyük bir gen zinciri vardır ve bu zincire mensup genlerin birçoğunun besin ögelerini nasıl etkileştiği araştırılmaktadır. Apoptozun oluşumunda etkili olduğu düşünülen besinler folik asit, glutamin, taurin, sistein, omega 3 ve omega 6 yağ asitleri, çinko, selenyum, bakır ve mangan, C vitamini, E vitamini, karotenler, koenzim Q10, kısa zincirli yağ asitleri, izoflavanlar sfingolipitlerdir (25).

2.2.3 Kanser Kaşeksi Tanı Kriterleri

2.2.3.1 Kilo Kaybı ve Beden Kitle İndeksi

Kilo kaybı solid kanserli bireylerde oldukça yaygındır. Özellikle üst gastraintestinal ve akciğer kanserlerinde tanı sırasında bile oldukça sık görülür (Tablo 2) (26). Bununla birlikte bir çok kanser türünde, hastalık ilerledikçe kilo kaybı kaçınılmazdır (27).

Tablo 2. Çeşitli Kanser Türlerinde Tanı Sırasında Kilo Kaybı İnsidansı

Kanser Tipi	İnsidans (%)
Pankreas	83
Gastrik	83
Özefagus	79
Akciğer	50-66
Kolorekral	50-60

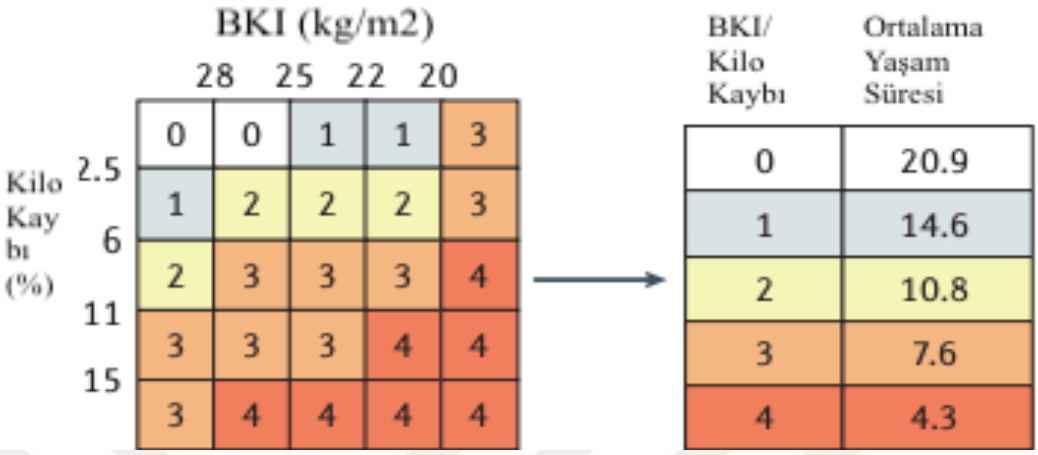
Prostat	56
Meme	10-35

Kilo kaybı kanser kaşeksisinin önemli bir özelliğidir ve her birey için farklı bir ilerleyişi bulunmaktadır. Örneğin, kilo kaybı kanser teşhisi öncesinde veya sonrasında ortaya çıkabilir. Yavaş, yoğun, sürekli veya epizodik olabilir. Bu nedenle, zaman içinde izlenmeli ve bireyin kanser öncesi kilosu ile kıyaslanmalıdır (28). Kansere bağlı kilo kaybı ve sonucunda kaşeksi, anti-kanser tedaviye düşük tolerans ve azalmış yanıt ile ilişkilidir, bu da hastaneye kabul oranlarının artmasına, hastane komplikasyonlarının artmasına ve hastanede uzun süre kalmasına neden olur (29).

Her ne kadar kanser kaşeksisi azalmış Beden Kitle İndeksi (BKİ) ile ilişkili olsa da günümüzde küresel bir sorun olan obezite salgını karşısında, klinik açıdan belirgin kilo kaybını tanımlamak için mevcut tanılar belirsizdir. Bildirilen minimum kilo kaybının derecelerinin (ör. 3-6 ay içinde>%5 veya%10) kullanımı gelişigüzel planlanmış ve heterojendir ve olumsuz klinik sonuçlarla ilgili spesifik değerlere dayanmaz. Kilo kaybı şiddetinin başlangıçtaki vücut rezervleri bağlamında kilo kaybı oranına göre değerlendirilmesi ve klinik olarak önemli kilo kaybı eşik değerlerinin, sağ kalımın azalması gibi anlamlı, hasta merkezli sonuçlarla ilişkili olması gerektiği önerilmiştir.

Kanser kaşeksi, vücudun enerji ve protein rezervlerinin aşamalı olarak tükenmesi yoluyla kötü prognoza neden olur; bu sebeple, ilk vücut rezervlerinin bir belirteci olarak kilo kaybının etkisini belirlemek önemli görülmektedir (1). Başlangıçta düşük, orta veya yüksek BKİ olan bireylerin kilo kaybının prognostik önemi, 10.000'den fazla kanser kaşeksi tanısı almış bireyin dahil edildiği uluslararası bir kanser kaşeksisi veri deposunda; BKİ, kilo kaybı ve mortalite arasındaki ilişkinin çok değişkenli analizi, yaş, cinsiyet, kanserin lokasyonu, kanser evresi ve performans durumu açısından kontrol edilmiş ve farklı medyan sağkalım süreleri olan

grupları farklılaştırmak için BKİ ve kilo kaybı kombinasyonlarına dayanan bir derecelendirme sistemi geliştirilmiştir (30) (Şekil 5) .



Şekil 5. Mortalite Riski ile Kilo Kaybı ve BKİ İlişkisi

2.2.3.2 Diğer Faktörler

Kanser kaşeksi teşhisi için kilo kaybına ek olarak bazı bilgiler gerektirmektedir. İskelet kası kaybı, azalmış gıda alımı ve değişmiş metabolizma ve katabolizmanın biyolojik göstergelerinin tanımları ve metodolojileri konusunda bir fikir birliği olmamasına rağmen, bu elementlerin ölçümü giderek daha spesifik, hassas ve klinik olarak kullanılabilir hale gelmektedir (28).

Kaşeksinin temel mekanizması gıda alımının azalmasıdır. Enerji harcaması ve enerji alımı arasındaki kalori açığı, bazal metabolizma hızının doğrudan ölçümü ve beslenme kayıtlarından tahmin edilebilmektedir (1). Beslenmeyi değerlendirmek için çeşitli onaylanmış anketler bulunmaktadır (Hasta Tartından Oluşturulan Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA), Mini Beslenme Anketi (MNA), Malnutrasyon İzlem Anketi (MST), vb.).

İskelet kası kütlesinin değerlendirilmesi için standart bir yöntem bulunmamaktadır; bununla birlikte, yayınlanmış verilerin çoğu aksiyel lomber bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden toplanmaktadır. Kanser tanısı amacıyla toplanan standart onkolojik BT görüntüleri iskelet kası ve yağını tam olarak ölçmek ve zaman içindeki değişikliklerini değerlendirmek için bir fırsat sunmaktadır (31). Bu görüntüler neredeyse hiçbir zaman tüm vücuda ait olmadığından, bu bölgedeki kas, viseral yağ ve toplam yağın kesit alanları bu dokuların vücut hacimleri ile tam olarak ilişkili olduğundan, üçüncü lomber vertebraya sabitlenmiş tek bir lomber görüntü kullanmak için bir kural kabul edilmektedir (32). Bu

yaklaşımı kullanarak, tedavi komplikasyonları ve mortalite ile düşük kas kütlesi seviyeleri arasında bir ilişki bildirilmektedir (31,32).

Kaşeksiyi tanımlayan metabolizmanın spesifik anormallikleri rutin olarak değerlendirilmez. Pro inflamatuar sitokinlerin kas, yağ dokusu ve hipotalamik nöronlardaki doku reseptörleri yoluyla katabolik etkileri bildirmesine rağmen, serum sitokin seviyelerinin kaşeksi tanısında biyolojik kriter olarak tutarsız olduğu rapor edilmektedir. Sonuç olarak, akut faz cevabının (neoplaziye doğuştan gelen bağışıklık sistemi cevabının bir parçası olan proteinleri içeren) laboratuvar ölçümleri, inflamasyonla ilişkili katabolik belirteçlerin yerine kulanılmaktadır (1,33). Akut faz tepkisi, lökositoz, ateş ve pozitif akut faz proteinlerinin [Fibrinojen, a1-asit glikoprotein, serum amiloid A ve C-reaktif protein (CRP)] ve negatif akut faz proteinlerinin (albümin ve transferrin) plazma konsantrasyonlarındaki değişiklikleri ile karakterizedir (23). Kaşeksi ile ilişkili tipik laboratuvar değerleri, litre başına <35 g albümin, litre başına <110 mg transtiretin ve litre başına> 10 mg CRP'dir. Bu parametreler tek başlarına veya Glasgow Prognostik Skoru (GPS); albümin (litre başına <35 g), CRP (litre başına> 10 mg) veya her ikisi kompozit indekslerde kullanılır, akut faz yanıt proteinleri kilo kaybı ile ilişkilidir ve çoklu kanserlerde tümör progresyonu, sağkalım ve semptom yükünün prognostik göstergeleri olarak kullanılmaktadır(34,35). CRP testi her yerde rutin değildir, ancak nötrofil-lenfosit oranları benzer prognostik bilgi sunmaktadır (36).

Tablo 3. Kanser Kaşeksi Tanı Kriterleri

Kanser Kaşeksi Tanı Kriterleri
Kanser Tanısı Olma
%5 kilo kaybı olması veya BKİ<20 olanlarda %2 kilo kaybı veya sarkopeni saptanması
Kilo kaybının son altı ayda hastalık öncesi kilosuna göre %5'ten fazla olması ve bu kilo kaybının son birkaç ayda devam etmesi

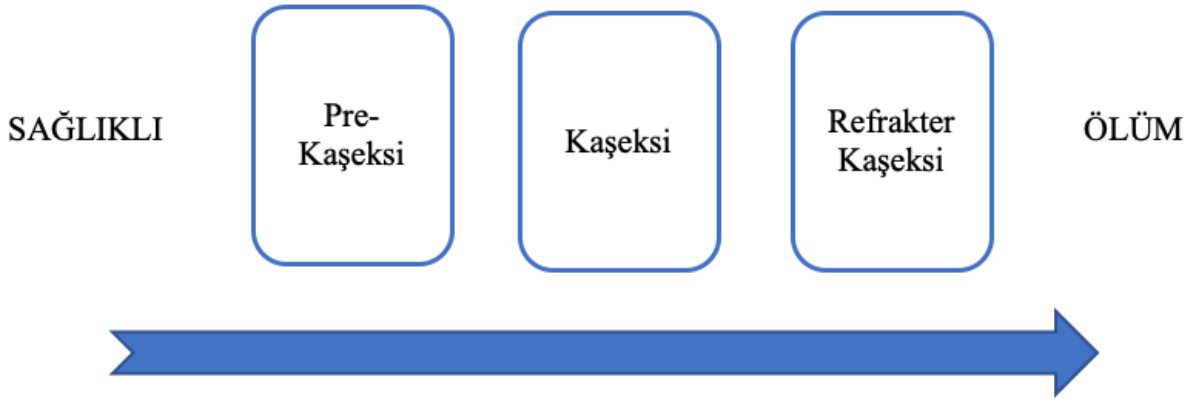
Tablo 4. GPS Düzeyleri

GPS	**Puan**
CRP > 10 mg/l ve Albumin > 3.5 g/l	0
CRP > 10 mg/l	1
Albumin < 3.5 g/l	1

GPS	Puan
CRP > 10 mg/l ve Albumin < 3.5 g/l	2

2.2.4 Kanser Kaşeksi Sınıflandırılması

Kanser kaşeksi; pre-kaşeksi, kaşeksi ve refrakter kaşeksi olarak üç klinik aşamayı içeren bir ilerleyici birsüreçtir. Ancak her kanser hastası kaşeksinin tüm evrelerini geçirmeyebilir(1) (Şekil 6).



Şekil 6. Kanser Kaşeksi Aşamaları

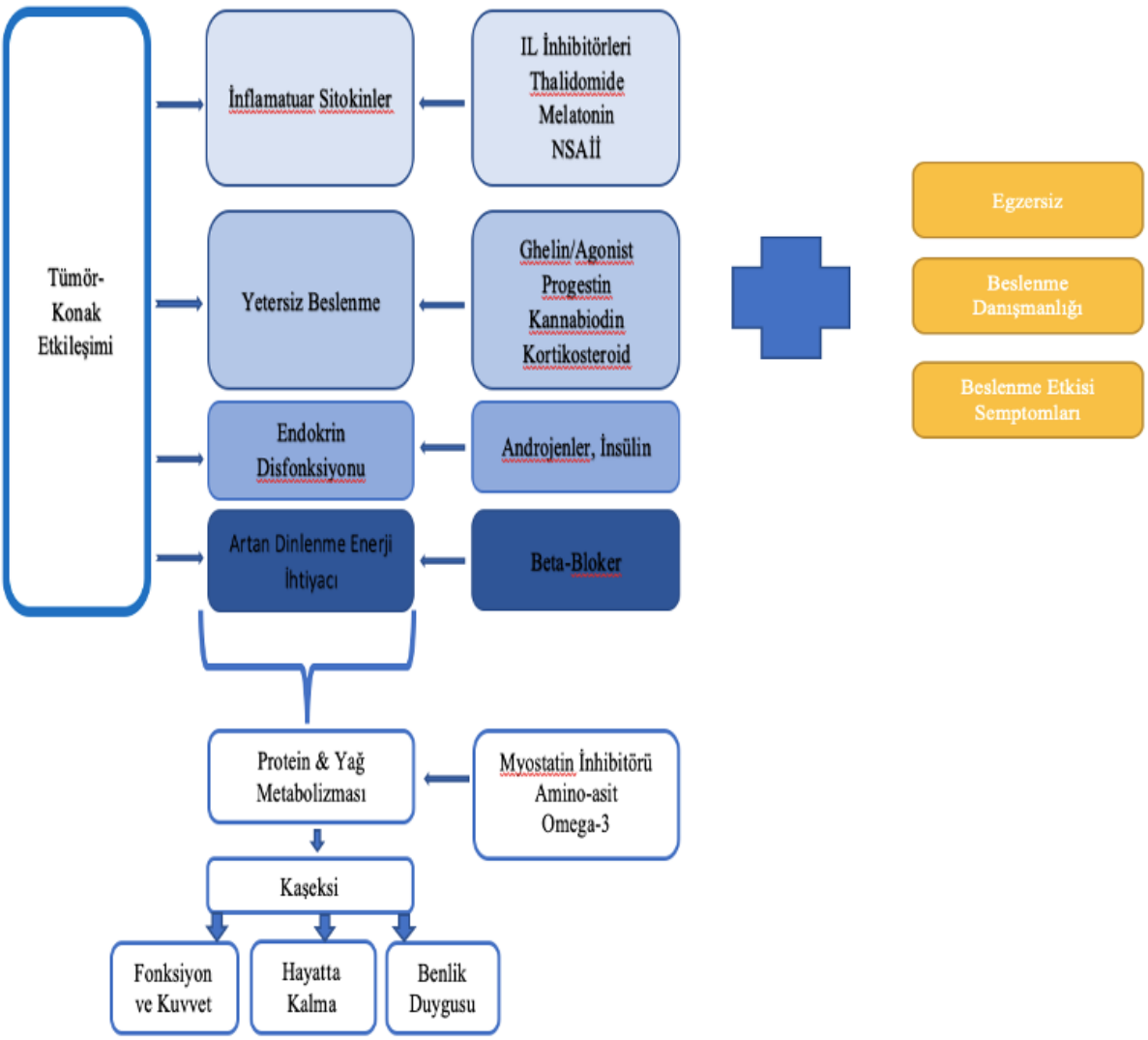
Pre-kaşeksi dönemi: Bu evrede anoreksi ve bozulmuş glukoz toleransı gibi erken klinik ve metabolik değişiklikler vardır. Kilo kaybı %5 veya altındadır. Pre-kaşeksinin ilerleyişi çeşitlidir ve kanser tip - evresi, sistemik inflamasyon varlığı ve kanser tedavisine cevabın düşük olması gibi birçok faktöre bağlıdır(1).

Kaşeksi dönemi: Son 6 ay içerisinde sabit vücut ağırlıklarında %5 den fazla kilo kaybı olması veya BKİ'nin 20 kg/m^2 'den az ve kilo kaybının %2'den fazla olması ya da sarkopeni ve %2'den fazla kilo kaybının olması durumudur (1).

Refrakter kaşeksi dönemi: Kanser pro-kataboliktir. Performans düzeyinin düşük olduğu ve üç aydan az yaşam beklentisi olduğu evredir. Anti kanser tedavisine yanıt vermeyen çok ileri evre kanser ve/veya çok hızlı progresyon gösteren kanser mevcuttur (1).

2.2.5 Kanser Kaşeksi Tedavisi

Günümüzde kanser kaşeksi için altın standart bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Kanser kaşeksisinin çok faktörlü olması sebebiyle çok faktörlü bir tedavi yaklaşımı gerektirdiği konusunda fikir birliği oluşmuştur (37,38) (Şekil 7).



Şekil 7. Kanser Kaşeksisinde Multimodel Tedavi Yaklaşımları

2.2.5.1 Farmakolojik Tedavi

Birçok farklı ilacın kanser kaşeksisine karşı etkili olduğu ileri sürülmüştür. Gerekçe, genellikle kaşeksi mediatörlerinin etki mekanizmasına dayanır. Bu nedenle, genel bir sınıflandırmada, bu ilaçlar 3 temel işlevi yerine getirir (39).

1-Tümörle ilişkili inflamasyonun azaltılması

2-Vücudun anabolik potansiyeline karşı kayıp ve hiperkatabolik durumun azaltılması

3-İştah uyarımı

2.2.5.2 Beslenme Tedavisi

Kanser tanısı alan bireylerde sıklıkla kalori alımının yetersiz olduğu belirtilmiştir (20). Bu, tümörün varlığının veya hastanın tümöre ve tedaviye yanıtının doğrudan sonucu olabilir. Tümöre bağlı sistemik inflamasyon anoreksiye yol açabilirken, antikanser tedavisi sonucunda bulantı, mukozit ve kusma gıda alımını önemli ölçüde azaltabilir (40). Bu nedenle, mümkün olduğunda bu semptomları tersine çevirmek son derece önemlidir. Ek olarak, kanser hastalarında toplam enerji harcamasının sağlıklı kontrollerle eşit olduğu varsayılarak kalori alımındaki eksiklik telafi edilmelidir (14).

Beslenme tedavisi; beslenme danışmanlığı, besin takviyesi ve yapay beslenmeyi içerir. Beslenme danışmanlığı son derece önemlidir. Kanser hastalarının mutlaka enerji ve beslenme gereksinimleri hesaplanmalıdır (14). Bu aşamada öneriler, enerji ve protein açısından zengin bir beslenme programının oluşturulması, yemek sıklığının arttırılması ve yemek porsiyonunun azaltılması gibi yaşam tarzı değişikliklerini içerir. Bu değişiklikler hastanın enerji ihtiyacını karşılayamazsa, oral takviyeler önerilebilir. β-hydroxy-β-methylbutyrate (41), eicosapentaenoic asit (42) ve L-carnitine (43) gibi takviyelerin bazı çalışmalarda kaşeksi tanısı almış bireylerde olumlu etkisi gösterilmiştir fakat β-hydroxy-β-methylbutyrate ve L-carnitine takviyelerinin tıbbi kullanımda önerilmesi için yeterli veri bulunmamaktadır (14). Omega-3 yağ asitlerinin kanser kaşeksisi için terapötik potansiyeli geniş çapta araştırılmıştır ve son çalışmalar kullanımlarından yanadır (44). Bu sonuçlar, hafif yan etkilere ve sağlam biyolojik gerekçeye ek olarak, bu yağ asitlerinin besin takviyesi olarak kullanılmasını destekler(14).

Her ne kadar birçok çalışma enteral ve parenteral beslenmeyi kesin bir sonuç olmadan karşılaştırmaya çalışsa da, şimdi genellikle her bir verim şeklinin kendine özgü endikasyonları ve kontrendikasyonları olduğu ve aralarında karşılaştırmaları gereksiz kıldığı kabul edilmektedir. Enteral yolun öncelikli olması yaygın olarak kabul edilirken, enteral yol yeterli veya uygulanabilir olmadığında parenteral beslenme önerilmektedir (14).

2.2.5.3 Egzersiz Tedavisi

Kanser kaşeksi tedavisinin temel amaçlarından biri, kas kütlesinin ve fiziksel performansın korunmasıdır. Egzersizin bir anti-inflamatuar etkisi vardır ve inflamasyona bağlı kas bozulmasına ve insülin direncine karşı koyabilir (45). Ayrıca, hayvan modelleri ile yapılan deneyler göstermiştir ki egzersiz, iskelet kası ve vücut ağırlığı kaybını azaltmada etkilidir(46) . Kanser tanısı almış insanlarda ve hayatta kalanlarda egzersiz, azalmış inflamasyon ve oksidatif stres, azalmış depresif belirtiler ve IGF-1 gibi artmış anabolik hormonlar dahil olmak üzere çok

çeşitli iyileştirmelere yol açar (47). Ek olarak, randomize kontrollü bir çalışmada Oldervoll ve ark. egzersizin mekik yürüme ve el kavrama testleri ile ölçülen fiziksel performansı koruyabildiğini rapor etmiştir (48).

Egzersiz çoğunlukla kanserin erken evrelerinde olumlu etkiler göstermiştir ancak hastalığın ileri evrelerinde yeterli veri bulunmamaktadır (49,50).

Kanser tedavisinde, çabalar genellikle tümör büyüme kontrolünü amaçlayan farmakolojik tedavi ile sınırlıdır, ancak kanserin sistemik etkilerine çok az dikkat edilir.

Fakat, kullanılan farmakolojik tedavi kaşeksiyi daha da ilerleterek anoreksi, asteni, yorgunluk, iskelet kası kaybı ve inflamasyona neden olabilir. Bu sebeple; egzersiz hem tümör hem de tedaviden dolayı ortaya çıkacak sistemik etkilere karşı koyabilir (51).

Kaşeksi kapsamında iki temel egzersiz şekli üzerinde durulmaktadır: (a) sürekliliği olan ve yoğunluğu maksimum oksijen tüketiminin %40-70 arasında değişen aerobik egzersiz (süre 30 ila 60 dakika, haftada 3 ila 5 kez); ve (b) belirli bir süre olmaksızın, farklı egzersizleri içeren (vücut veya ekipman ile yapılan) ve ağırlık yüklemeleri (genellikle maksimum tekrarın yüzdesi olarak ifade edilen değişken yoğunluklarla) ile gerçekleştirilen kuvvet egzersizi (52). Kanser kaşeksisinde aerobik ve kuvvetlendirme egzersizlerinin etkileri şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 8. Kanser Kaşeksisinde Aerobik ve Kuvvetlendirme Egzersizlerinin Etkisi

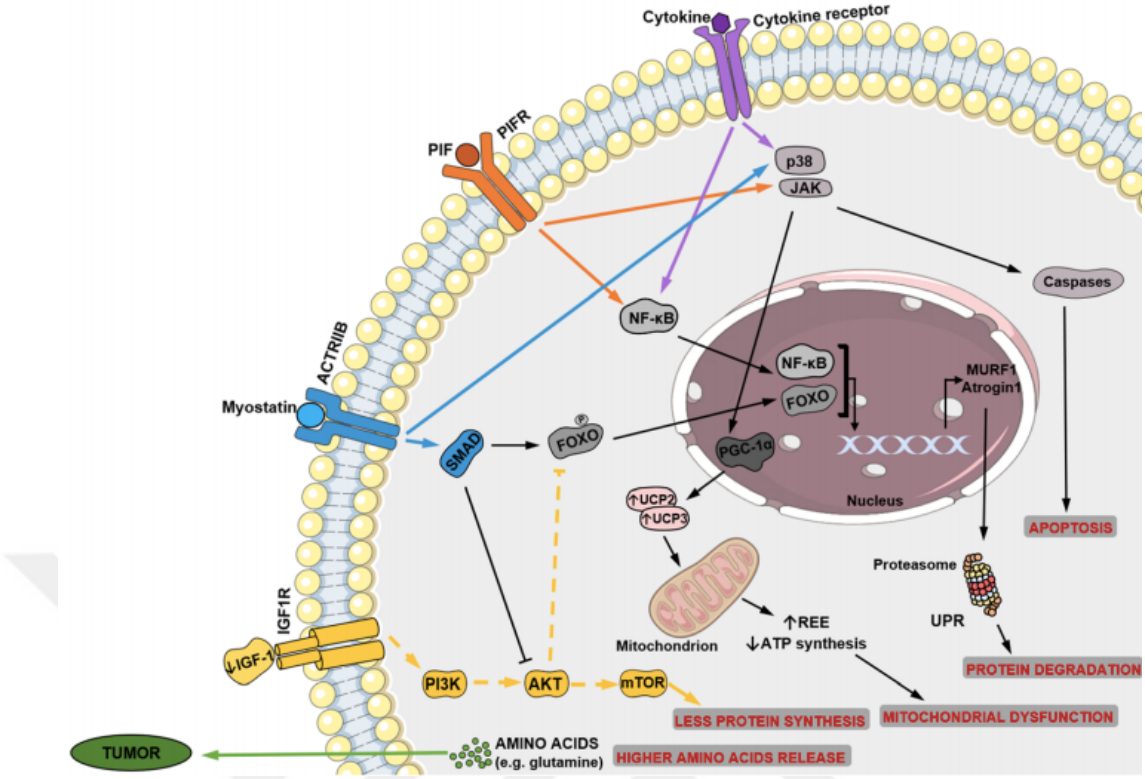
2.3 Kas Kuvveti

Kansere bağlı kas kaybının altında yatan moleküler mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Mevcut kanıtlar, artmış kas protein yıkımının belirgin bir rol oynadığını göstermektedir(53). Kaslar, katabolik süreçler sırasında enerji üretimi için salınabilecek bir amino asit kaynağıdır. Kas homeostazı, kas protein sentezi ve parçalanması arasında bir denge ile sağlanır. Bununla birlikte, iskelet kasında aşırı protein parçalanması (proteoliz) ve / veya azalmış protein sentezi meydana geldiğinde bu dengesizlik kas zayıflığına ve kaşeksiye neden olabilir(54). Sonuç olarak, kas protein içeriğinin net kaybına yol açar. Yetersiz beslenme ve azalan fiziksel aktivite de alta yatan kaşeksi sürecin giderek kötüleşmesini tetikler.

İskelet kas kaybı, inflamasyon, protein metabolizması, apoptoz ve azalmış doku rejenerasyonu ile ilişkili çeşitli moleküler değişikliklere bağlı gelişir. İskelet kasında açıklanan protein yıkımı ile ilişkili üç ana yol vardır. Bunlar; Ubikuitin-proteazom sistemi(UPS) yolu, otofaji yolu ve kalsiyumla aktifleştirilmiş proteaz kalpainleri'dir(55). UPS, kas proteinlerinin bir dizi atrofi durumunda parçalandığı baskın mekanizmalardan biridir. Hem hayvan modellerinde hem de kaşektik kanser hastalarının kas biyopsi örneklerinde UPS'nin aracılık

ettiği protein yıkımı ile ilişkili bileşenlerin düzeylerinde artış olduğu gözlenmiştir. UPS'nin göreceli katkısının, kilo verme derecesine göre de değişebileceği belirtilmektedir. Ayrıca, iskelet kas kaybı sürecinden mitokondriyal disfonksiyon dahil enerji metabolizmasındaki değişikliklerde sorumlu tutulmaktadır (55).

Tümör ve / veya immün sistem hücrelerinden üretilen pro-enflamatuar sitokinler (IL-1 ve TNF- α), miyostatin ve PIF gibi inflamatuar mediyatörler, hücre içi sinyalleri aktive eder. Sitokinler ve PIF, NF-kB yoluyla, kas proteini bozulmasını destekleyen ubikitin ligaz genlerinin (Atrogin 1 ve MURF1) artan transkripsiyonuna yol açan FOXO'yu aktive eder. P38 ve Janus kinaz / mitojenle aktifleştirilen protein kinaz (JAK / MAPK) kaskadlarının PIF, sitokinler ve miyostatin tarafından aktivasyonu, kaspazların aracılık ettiği apoptoza yol açar. Miyostatin ayrıca FOXO'lar yoluyla protein yıkımını aktive edebilir. Ek olarak, miyostatin protein sentezini azaltarak SMAD yoluyla protein kinaz B'yi (AKT) inhibe edebilir. IGF-1 kas kaybı sırasında azalır, IGF-1 yolunu bastırır (kesik çizgiler) ve dolayısıyla protein sentezini inhibe eder. Peroksizom PGC 1, UCP ekspresyonunu arttırır ve mitokondriyal disfonksiyona yol açar. Peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör-γ ko-aktivatör 1 α , UCP ekspresyonunu arttırır ve mitokondriyal disfonksiyona yol açar. Tümör tarafından glutamin gibi yüksek seviyede amino asit tüketimi, iskelet kasındaki protein yıkımını artırarak kanser kaşeksisine katkıda bulunur (56) (Şekil 9).



Şekil 9. Kanser Kaşeksi Sırasında Kas Kaybına Neden Olan Moleküler Sinyalizasyon

Kanser kaşeksi sarkopeni ile birlikte de ortaya çıkabilir(57,58). Aslında, bu iki sendrom özellikle yaşlı hastalarda önemli ölçüde örtüşmektedir(57,59). Çoğu kaşektik birey aynı zamanda sarkopeniktir; bununla birlikte, çoğu sarkopenik birey kaşektik olarak kabul edilmez, bu nedenle sarkopeni kaşeksinin bir bileşeni olarak düşünülebilir (57,60). Hem yağ hem de yağsız kas kütle kaybına yol açan belirgin kilo kaybı olarak tanımlanan kaşeksinin tersine sarkopeni de kilo kaybı eşlik etmez(60). Ayrıca her iki sendrom sistemik inflamasyon ile ilişkili olsa da; sarkopeni de belirsiz ve hafif bir inflamasyon gözlenirken, kaşeksi daha şiddetli inflamasyon süreci ile karekterizedir. Sarkopeni çeşitli faktörlerden kaynaklanırken, kaşekside proinflamatuar sitokinlerin aktivasyonunun kas metabolizmasını bozması üzerinde büyük ve doğrudan bir etkisi vardır(57,58,61) .

İskelet kas kaybına ikincil olarak kas kuvvetinde azalma da kanser kaşeksinin ana bulgularından biridir. Kemik iliği üzerinde yıkıcı bir etkiye sahip olan kemoterapi tedavisi, aneminin gelişmesine ve kas dokusuna giden oksijen miktarının azalmasına sebep olur (62–64). İmmünsüpresif ajanlar kas protein üretimini ve kasın etkili bir şekilde kas enerjisi üretme kabiliyetini azaltarak kas kuvvetinin kaybına yol açar (63). Aynı zamanda kanser ve/veya tedavilerine eşlik eden inaktivite sonucu bireylerde dekondüsyon görülmektedir.

Sonuç olarak; Sarkopeni (yaşa bağlı kas zayıflığı), anoreksi (iştah kaybı) ve asteni (azalmış kas gücü ve yorgunluk) kanser kaşeksisinin temelini oluşturmaktadır (56).

İskelet kası dokusunun kalitesinde ve miktarında azalma, yetersiz fiziksel fonksiyon, düşük yaşam kalitesi ve kötüleşen prognoz ile doğrudan ilişkili olup kanser kaşeksisinin önemli bir sonucudur (65).

Klinik çalışmalarda, kanser kaşeksisinin iskelet kas kuvvetine etkisi pek çok faktör üzerinden açıklanabilirken, solunum kas kuvvetine etkisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Daha çok hücre düzeyinde metabolik bozukluklar ve myositlerin yapısal anormallikleri ile ilişkilendirilmektedir. Akciğer kanserine bağlı kaşeksi olan bir hayvan modeli çalışmasında, kansere bağlı kaşektik farelerin diyaframında spesifik yapısal ve fonksiyonel kas proteinlerinin içeriğinde azalma ile birlikte kas hasarı ve apoptozda artış(65) ve kaşektik olmayan farelere göre diyafram ve gastroknemus kasında mitokondriyal solunum zinciri kompleksleri I ve IV'te bir azalma ve oksijen tüketimi gözlenmiştir.

Kanser ilerledikçe kas kaybının daha fazla olduğu, tümör tipine, evresine ve değerlendirme için kullanılan kriterlere bağlı olarak kas kütlesi ve kas kuvvetinde azalmanın prevalansının %20 ile %70 arasında değiştiği yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (50,66,67).

2.4 Fiziksel Aktivite

Epidemiyolojik çalışmalarda fiziksel inaktivitenin pek çok kronik hastalığın patogenezinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (68). Fiziksel aktivite, kanser kaşeksisinde de sıklıkla bozulan güncel, nesnel ve sağlam bir fonksiyonel sonuç ölçüsü olarak tanımlanmıştır (69). Kanser kaşeksisinin neden olduğu enerji açığı, fiziksel aktivite seviyelerinde bir azalmaya yol açar(70).

Kanser kaşeksi, fonksiyonel bozukluğa, fiziksel performansın düşmesine ve daha kötü sağ kalıma yol açar. Fiziksel aktivitenin hem kaşektik hem de pre-kaşektik kanserli bireylerde önemli derece azaldığı belirtilmektedir. Yapılan bir klinik çalışmada, kaşektik akciğer kanseri hastalarında bazal metabolizma hızı artarken, orta derecede aktif sağlıklı bireylere göre toplam enerji harcaması ve fiziksel aktivite seviyeleri önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (71). İlginç bir şekilde, fiziksel inaktivite kilo kaybından önce görülebilir, bu durum kaşeksi progresyonu sırasında kaybın düzenlenmesinde potansiyel bir rol oynar (72).

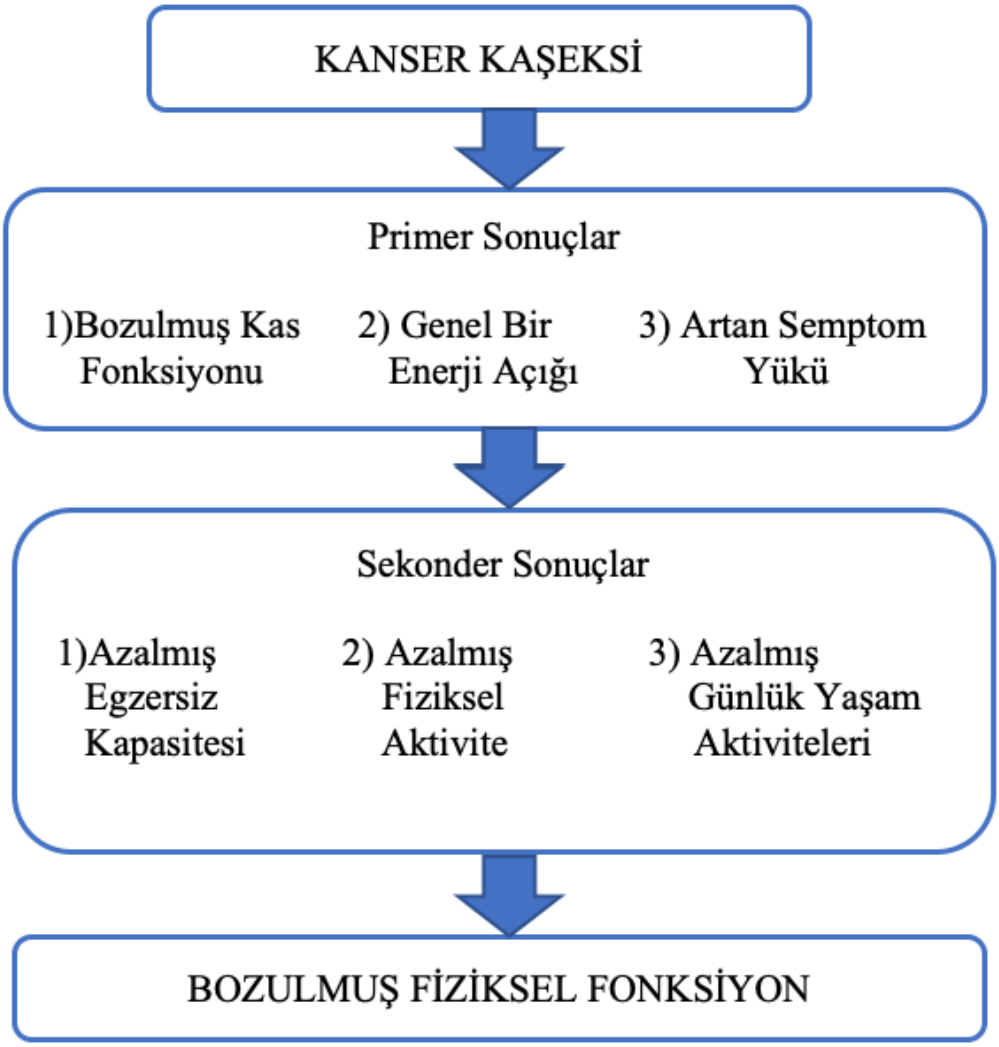
Kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde istemli kas kuvveti ve fonksiyonel kapasite, sağlıklı bireylere ve/veya kaşeksi tanısı olmayan kanser tanılı bireylere göre düşüktür (73,74). Ayrıca in sutu ve ex vivo olarak ölçülen kuvvet üretimi ve yorulma direnci ile ilgili kas kasılma özellikleri kanser kaşeksi sırasında bozulur (75,76). Kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde hastalık ilerlemesi ve morbidite seviyesinin artması azalmış fiziksel aktivite düzeyleri ile ilişkilidir (77).

Fiziksel inaktivite, bozulmuş fiziksel fonksiyona hem katkıda bulunur hem de bunun bir sonucudur. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri azaldıkça, mevcut semptomları şiddetlendiren ve daha büyük bir sınırlamaya yol açan kas atrofisi ve kardiyovasküler dekompresyon meydana gelir (78). Bu nedenle, hastalar fiziksel fonksiyon ve fiziksel aktivite seviyesinin birbirinin sonuçları olarak düştüğü bir dekompresyon sarmalına girme riski yüksektir.

2.5 Fiziksel Performans

Kanserde sağkalım oranlarında artış olmasına rağmen (79), kanserden kurtulanlar sıklıkla kardiyovasküler, pulmoner, nörolojik ve kas-iskelet sistemlerindeki bozukluklar da dahil olmak üzere tedaviden kaynaklanan birçok sekel yaşarlar (80). Normal olarak, bu fizyolojik sistemler fiziksel işlevi mümkün kılmak için birlikte çalışır ve bir sistem tehlikeye girdiğinde diğer sistemler telafi edebilir (81). Bununla birlikte, birden fazla fizyolojik sistem aynı anda tehlikeye girdiğinde, hastaların fiziksel performansta bozukluklar gösterme olasılığı daha yüksektir, bu da erken ölüm gibi olumsuz sağlık sonuçlarına neden olur (82). Bu bağlamda, kanser tedavisinden sonra fiziksel işlev durumunun ölçülmesi, klinisyenlere kanserden kurtulanların sağlığı, gücü ve prognozu hakkında önemli bilgiler sağlayabilir.

Kanser kaşeksi, fiziksel fonksiyon üzerinde derin bir etkiye sahiptir, bu da hastanın fiziksel yetenek, bağımsızlık ve aktivite seviyesini kapsar. Fiziksel fonksiyonun bir göstergesi olan performans durumu, çeşitli anti-kanser tedavilerinin uygunluğunu değerlendirmek için kullanıldığı ve sağkalımın güçlü bir bağımsız belirleyicisi olduğu için bu önemlidir (83,84). Kanser kaşeksisinin fiziksel fonksiyon üzerindeki üç temel sonucu tanımlanmıştır; bozulmuş kas fonksiyonu, genel bir enerji açığı ve artan semptom yükü. Tüm bu parametreler, kanser kaşeksi progresyonunda fiziksel inaktivite görüldüğünü ve bu fiziksel inaktivitenin de kas atrofisi ve disfonksiyonuna neden olabileceğini göstermektedir (Şekil 10).



Şekil 10. Kanser Kaşeksisinde Fiziksel Fonksiyon Bozukluğu Mekanizmaları

2.6 Fonksiyonel Kapasite

Fonksiyonel kapasitesinin aşamalı olarak azalması, atrofi ve multiple iskelet kası anormalliklerinden kaynaklanır.

Fonksiyonel kapasite, bireylerin hayatlarında gerekli gördükleri veya arzuladıkları görev ve faaliyetleri gerçekleştirebilme yeteneğidir ve değerlendirmesi, günlük yaşamda ihtiyaç duyulan temel görevleri yerine getirebilme yeteneğini ölçen önemli bir sistematik yöntemdir (7) . Bunun yanı sıra, fonksiyonel kapasite; pulmoner, kardiyovasküler ve muskuloskeletal sistemin uyumu ve sağlığından etkilenen temel parametrelerdendir ve pek çok araştırma,

fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmenin klinik uygulama ve araştırmaların önemli kısmında tanısal ve prognostik bilgi sağladığını belirtir (85).

Fonksiyonel kapasite pek çok kronik hastalıkta morbidite ve mortalite durumu ve hastalığın prognozu ile ilgili bilgi verir. Kanser kaşeksisinde de iskelet kasında kas kütlesini ve enerji üretimini düzenleyen tüm moleküler değişiklikler ikincil olarak fonksiyonel kapasitede de bir azalmaya yol açar (9). Ayrıca, yağsız vücut kütlesi kaybı fonksiyonel kapasitede kademeli olarak bir düşüşe yol açmaktadır (86,87).

Egzersiz sırasında, bacak kas yorgunluğunun algılanan nefes alma ve efor hissi, biri veya diğeri veya her ikisi birlikte bireyin durmasına neden olan bir seviyeye ulaşıncaya kadar yavaş yavaş artar (88). Kanser kaşeksisinde, kas fonksiyonu bozulduğunda, herhangi bir iş yükünü üstlenmek için daha az miktarda kas kütlesi mevcuttur, bu yüzden efor duygusu artar ve bireylerin daha önce yönetebildikleri seviyelerde egzersiz yapmaları engellenir ve fonksiyonel kapasite dolaylı olarak azalır (88).

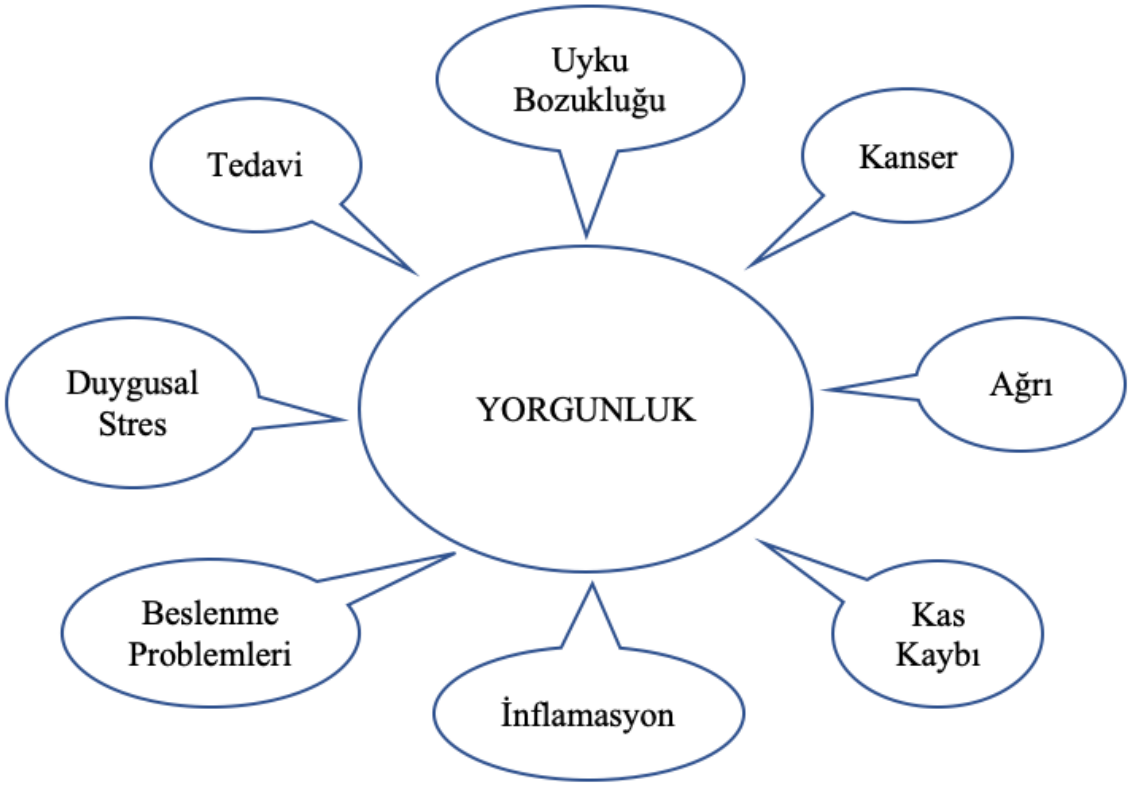
2.7 Yorgunluk

Yorgunluk en genel ve geniş anlamıyla, 1985 yılında Enoka ve Stuart tarafından; 'Hem istenen bir kuvveti uygulamak için gerekli olan algılanan eforda artış olması hem de bu kuvveti üretmede muhtemel yetersizliği içeren akut bir performans bozukluğu' şeklinde tanımlanmıştır (89). Kansere bağlı yorgunluk ise, dinlenmeye rağmen kalıcı bir öznel yorgunluk hissidir

Yorgunluk, kanser hastalarında en sık karşılaşılan semptomlardan biridir (90,91). Kanser hastasının yaşamının neredeyse her alanında mevcut olan yorgunluk, aktif olarak kemoterapi ve / veya radyoterapi alan hastaların %90'ından fazlasında ve tedavinin tamamlanmasından sonra hastaların yaklaşık üçte birinde bildirilmektedir (44). Kansere bağlı yorgunluk, birçok hasta için en rahatsız edici semptomlardan biridir ve bazı tedaviler için dozaj düzenleyici bir toksisite olarak kabul edilmektedir (45).

Kansere bağlı yorgunluk birçok faktöre bağlıdır (Şekil 11), ancak mekanizması tam olarak bilmemektedir. Bu mekanizma ile ilgili pek çok fizyolojik ve biyokimyasal sistem düzensizliğinden bahsedilmektedir (92). Yorgunluk, tümörün kendisiyle ilişkili olarak, ATP ve kas metabolizmasındaki enerji azalması ve değişiklikleri (periferik mekanizma) veya düzensiz bir hipotalamik-hipofiz-adrenal eksen, seratonin (5-HT) metabolizmasını, karbonhidratlar veya dallı zincirli aminoasitler, dopamin ve noradrenalin, vagal afferent aktivasyonu, motor ünitelerinin azalması ve sirkadiyen ritim bozulması (merkezi mekanizma) yoluyla primer

yorgunluk olarak görülür (93,94). Bu pirmer yorgunluk mekanizmaları pro-inflamatuar sitokinlerle önemli ölçüde ilişkilidir (95). Anemi, kanser tedavisi, tümör kitlesi kansere bağlı sekonder yorgunluğun olası fizyolojik mekanizmalarıdır. Ayrıca, depresyon,anksiyete gibi psikolojik faktörler, uyumada zorluk çekme ve yetersiz fiziksel fonksiyon sekonder yorgunluğun oluşmasını tetikler (96).



Şekil 11. Kanser Kaşeksisinde Yorgunluğu Etkileyen Faktörler

2.8 Yaşam Kalitesi

Kanser kaşeksisinin fonksiyon, tedavi toleransı ve genel mortalite üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu bilinmektedir. İleri kanser hastaların %80 kadarının hastalık süreçlerinlerinde kaşeksiyi deneyimleyecekleri düşünüldüğünde, kanser kaşeksisinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini anlamak önemlidir. Yaşam kalitesi, hastalık belirtileri, tedavinin yan etkileri, fiziksel, zihinsel, sosyal işlev ölçümleri, refah ve yaşam doyumu algısını içeren ancak bunlarla sınırlı

olmayan çok boyutlu bir kavramdır. Kilo kaybı, yetersiz beslenme, kanser kaşeksisi ve azalmış sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi arasında anlamlı ilişki olduğu çalışmalarda belirtilmektedir (77,84,97) .

Kaşektik hastalar iştahsızlık, erken tokluk ve bozulmuş fiziksel fonksiyon de dahil olmak üzere yaşam kalitesini kümülatif olarak azaltan ve prognozlarını kötüleştiren çok çeşitli semptomlar yaşarlar (98). Fiziksel fonksiyondeki bozulma, bireylerin günlük yaşamda zevk aldıkları veya bağımsız oldukları aktiviteleri tamamlamakta zorluk çekmesine neden olur. Günlük yaşamdaki bu aktivitelerin yapılamaması bireylerin yaşam kalitesi algılarını olumsuz etkiler (99).

Kanser kaşeksisinin çok ihmal edilen yönlerinden biri, hastalar üzerindeki psikososyal etkileridir. Bu etkiler genellikle istemsiz kilo kaybı ve azaltılmış diyet alımı nedeniyle olumsuz duygular olarak kendini gösterir (100). Kilo kaybının kanser hastaları üzerinde farklı psikolojik etkileri olabilir. En yaygın olarak, fiziksel görünümdeki değişiklikler kendini algılamayı değiştirir ve hatta utanma duygusunu ortaya çıkarabilir (101). Bu durum sıkıntı ve sosyal izolasyona sebep olur. Buna karşın, bazı bireyler, özellikle obez bireyler, bu kilo kaybını faydalı olarak görür ve hatta görüntü algısında iyileşme yaşayabilir (102). Bireyler bu kilo kaybını devam etmek isteyebilirler ve böylece hastalığın progresyonunu hızlandırabilirler (103). Bazı hastalar vücut imajları ve hastalıklarının belirgin, görünür dışsal görünümü hakkında çok endişe duyabilirler. Hastaların değişen fiziksel görünümü; kırık bir benlik hissi, yaşama isteği kaybı, depresyon, umutsuzluk ve kaygı ile birlikte olabilir (104).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma kesitsel bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Ekim 2018-Eylül 2019 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'nda gerçekleşti.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi Araştırmanın Evreni

Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği'ne başvuran, kanser kaşeksi tanısı ile izlenen ve dahil olma / dışlama kriterlerine uyan olgular üzerinde yapıldı. Araştırmaya katılacak en küçük örneklem büyüklüğü G*Power Software (ver.3.1.9.2) ile hesaplandı. Tomruk M.ve ark.(105) "Kolorektal Kanserli Hastalarda Fonksiyonel Kapasitenin Belirleyicileri" isimli çalışma referans alınarak yapılan güç analizinde; %80 güç, 0.05 hata payı, 0.533 etki genişliği ile toplam 13 farklı olası belirleyicinin yer aldığı bu çalışma için en az 21 hastanın dahil edilmesi planlandı.

3.3.1 Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

- 18 yaşından büyük olma
- Kanser kaşeksisi tanısı almış olma
- Eastren Coorperative Oncology Group (ECOG) performans skalası 0-2 aralığında olma
- Karnofsky Performans Statüsü 70 ve üzeri olma
- Türkçe okur-yazar olma
- Gönüllü olma

3.3.2 Araştırmadan Dışlama Kriterleri

- Değerlendirme tarihinden önceki 4 hafta içinde kemoterapi veya radyoterapi alma
- Değerlendirme tarihinden önceki 6 hafta içinde cerrahi geçirmiş olma

- Mobiliteyi engelleyecek nörolojik, ortopedik ve/veya kardiyovasküler hastalık varlığı
- Ciddi psikolojik hastalık varlığı

3.4. Çalışma Materyali

Çalışmada oksijen saturasyonu ve kalp hızını ölçmek için Beurer PO Pulse Oksimetre cihazı, Kan basıncının ölçümü için Acura AC-9080K koldan tansiyon ölçüm cihazı, kronometre olarak Voit Stop Watch Kronometre kullanıldı.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1 Bağımlı Değişkenler; 1-Fonksiyonel Kapasite Düzeyi

3.5.2 Bağımsız Değişkenler; 1- Yaş, 2- Cinsiyet, 3- Kilo, 4- Boy, 5- Bel/kalça oranı, 6- Fiziksel performans, 7- Kas kuvveti, 8- Fonksiyonel durum, 9-Yorgunluk, 13- Yaşam kalitesi

3.6 Veri Toplama Araçları

Çalışmaya katılan gönüllü bireyler bir kez değerlendirmeye alındı ve sonuçlar "Veri Kayıt Formu"na kaydedildi (EK-2). Araştırmadaki tüm verilerin toplanması ortalama 45-50 dk sürdü. Her birey değerlendirilmeden önce çalışma amacı ve uygulanacak yöntemler hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgilendirldi ve bilgilendirilmiş onam formu (EK-1) imzalatıldı. Bireylerin ilk olarak tanımlayıcı değerlendirilmeleri yapıldı ve görüşülerek kaydedildi. Katılımcıların yorulmaması adına uygulanan anketler diğer test yöntemlerinin arasında yapıldı ve dinlenme süreleri verildi.

3.6.1 Demografik ve Klinik Veriler

Bireylerin yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), bel/kalça oranı, hastalık öncesi kilosu, son 6 ayda verilen kilo hastaların klinik verileri (kullanılan ilaçlar, komorbidite varlığı vs) kaydedildi. Yaş, doğum tarihi alınarak yıl cinsinden; boy, cm cinsinden; vücut ağırlığı kg cinsinden, VKİ, kg/m^2 cinsinden hesaplandı. (EK.2).

3.6.2 Performans Durumu

3.6.2.1 Eastern Coorperative Oncology Group Performans Skalası (ECOG-PS)

Performans durumunun değerlendirilmesi için ECOG-PS kullanıldı (Bkz. EK-5). ECOG-PS, kanserli hastalarda performans durumu değerlendirmede yaygın olarak kullanılan bir skaladır (106,107). Mevcut hastalığın progresyonunu ve hastalığın günlük yaşam aktivitelerini ne ölçüde etkilediğini değerlendirmektedir. Bunun yanında tedavinin hastaya uygunluğu ve hastanın prognozu hakkında da bilgi vermektedir. Bu skala 0'dan 5'e kadar puanlanır. "0" çok iyi sağlık durumuna, "5" ise ölüme karşılık gelir (107).

ECOG-PS, Sorensen ve arkadaşları tarafından hastalarda fonksiyonel durumu değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir anket olarak gösterilmiştir (108).

3.6.2.2.Karnofsky Performans Skalası

Bireylerin fonksiyonel durumunu belirlemek adına kullanılmaktadır. Birey 0–100 puan arasında skorlanır. Çalışmalarda genellikle 70 puan ve üstünün fonksiyonel kapasitelerinin yeterli olduğu kabul edilir. Bu skor bireyin kendisine yetebildiğini, ama normal aktivitesinin azalmış olduğunu ve aktif çalışma yapamadığını ifade etmektedir. (Bkz. Ek.6)

3.6.3 Kas Kuvveti

3.6.3.1 Kavrama kuvveti

El kavrama kuvveti Jamar El Dinamometresi ile değerlendirildi.

Test; hasta oturur pozisyondayken, omuz abdüksiyonda ve nötral rotasyonda, dirsek 90 derece fleksiyonda, ön kol midrotasyonda ve destekli, el bileği nötral pozisyonda uygulandı (109). Bilateral ölçüm yapıldı. Test 3 kez tekrarlandı, 3 değerin aritmetik ortalaması kaydedildi.

Bireylerin beklenen kavrama kuvvetleri şu formüllerle hesaplandı (110) ;

Beklenen Sağ Kavrama Kuvveti= 21.57- 16.14 *Kadın - 3.13 & 10^{-5} * $Yaş^3$ + 3.15 * 10^{-6} * Boy^3 +0.74* VKİ - 2.32* 10^{-4} * $VKİ^3$

Beklenen Sol Kavrama Kuvveti= 13.90 - 16.36 * Kadın + 1.26 * Yaş - 2.32 * 10^{-2} * $Yaş^2$ +1.01 *10^{-4} *$Yaş^3$ +2.35 * 10^{-6} * Boy^3 +0.16 * VKİ



Şekil 12.El Kavrama Kuvveti

3.6.3.2 Periferik Kas Kuvveti

Periferik kas kuvveti hand- held dinamometre (HHD) kullanılarak değerlendirildi. Üst ekstremite için major kas olan deltoid, alt ekstremite için ise quadriceps femoris kas grupları bilateral olarak test edildi. HHD'nin yaşlılarda ve farklı tıbbi problemlerde kas kuvvetinin ölçülmesinde güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmektedir (111).

Test; deltoid kası için, hasta oturur pozisyonda iken, hastadan omuz 90 derece fleksiyonu istendi ve bu pozisyonda hastaya direnç uygulandı. Quacriceps femoris kası için ise; hasta oturur pozisyonda iken, hastanın dizinin altı yüksek olmayan bir havlu ile desteklendi ve hastadan dizini düzeltmesi istendi ve hastaya bu pozisyonda direnç uygulandı. Her katılımcı, test başlamadan uygulanma tekniği ile ilgili sözel olarak bigilendirildi. Aynı zamanda teste başlamadan önce doğru hareketin açığa çıkmasını sağlamak üzere katılımcılardan değerlendiricinin eline karşı submaksimal kontraksiyon yapması istendi. Test sırasında

izometrik kontraksiyonu gerektiren “make test” tekniği kullanıldı. (Make test, ölçen birey dinamometreyi sabit tutarken, ölçüm yapılan kişinin cihaza karşı maksimum güç uygulaması protokolüdür) (112). Hareket tamamlandıktan sonra katılımcıdan maksimum izometrik kontraksiyonu 5 sn boyunca devam ettirmesi istendi. 30 sn aralıklarla yapılan 3 maksimum kontraksiyon ölçüm sonucunun ortalaması alındı (111–113).

Katılımcıların beklenen kas kuvvetleri şu formüllerle hesaplandı (114);

Beklenen omuz fleksiyon kuvveti;

*Sağ = 220.204-73.237*Cinsiyet+0 .130*9.8*Kilo—1.454*Yaş

*Sol = 234.947-74.442*Cinsiyet +0.l46*9.8.Kilo- 1.718*Yaş

Beklenen diz ekstansiyon kuvveti;

*Sağ = 344.343-98.409*Yaş+0.286*9.8*Kilo-2.717*Yaş

*Sol = 358.455-87.581*Yaş+0.297*9.8*Kilo-3.136*Yaş



Şekil 13. Omuz Fleksiyon Kuvveti

3.6.3.3 Solunum Kas Kuvveti

Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesinde sık kullanılan ve invaziv olmayan maksimal inspiratuar basınç (MİP) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP) yöntemi kullanıldı.

MIP-MEP maksimum inspirasyon ve ekspirasyon sırasında solunum yolunu kapatan bir kapağa karşı yapılan maksimal solunumda ölçülen ağız içi basınçlardır. MİP en yüksek olarak rezidüel hacim düzeyindeki kapanmış alveolleri açmak için oluşturulan; (gerçekte negatif basınçtır). MEP ise en yüksek olarak total akciğer kapasitesi düzeyinde aşırı gerilmiş alveolleri küçültmek için gereken basınçtır. Test prosedürü: MİP ölçümü için kişiye maksimum ekspirasyon yaptırıldı ve bunun sonunda solunum yolu bir valf ile kapatılarak kişinin maksimum inspirasyon yapması ve bunu 1-3 saniye sürdürmesi istendi. MEP ölçümünde kişiye

maksimal inspirasyon yaptırdıktan sonra kapalı solunum yoluna karşı 1-3 saniye maksimal ekspirasyon yapması istendi. Yapılan en az üç ölçümden en iyisi seçildi. Ölçülen en iyi iki değer arasında %10'dan veya 10 cmH2O'dan fazla fark olmamalıdır. MİP ve MEP ölçümleri, American Thoracic Society'nin belirlediği protokole uygun olarak değerlendirildi (115).

Solunum kas kuvvetinin yaş ve cinsiyete göre normatif değerleri Black ve Hyatt'ın belirlediği eşitlikler kullanılarak karşılaştırıldı (116). Yaş ve cinsiyete göre beklenen değerler yüzde olarak hesaplandı. (Tablo 5-6).

Tablo 5. Kadınlar İçin MİB ve MEB Formülleri

Kadınlar için MİB formülleri:	
20-54 yaş	MİB: 100-(Yaş x 0,39)
55-86 yaş	MİB: 122-(Yaş x 0,79)
Kadınlar için MEB formülleri:	
20-54 yaş	MEB: 158-(Yaş x 0,18)
55-86 yaş	MEB: 210-(Yaş x 1,14)

Tablo 6. Erkekler İçin MİB ve MEB Formülleri

Erkekler için MİB formülleri:	
20-54 yaş	MİB: 129-(Yaş x 0,13)
55-80 yaş	MİB: 120-(Yaş x 0,25)
Erkekler için MEB formülleri:	
20-54 yaş	MEB: 229+(Yaş x0,08)
55-80 yaş	MEB: 353-(Yaş x 2,33)



Şekil 14. Solunum Kas Kuvveti

3.6.4 Aktivite Düzeyi

Fiziksel Aktivite (FA) Düzeyi, Türkçe geçerlilik ve güvenirliliği 2010 yılında Sağlam ve ark tarafından yapılmış olan Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu (UFAA) ile değerlendirildi (117). UFAA, 7 sorudan oluşmaktadır ve yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman ile ilgili bilgi sağlamaktadır. Oturmada geçen süre ayrı olarak değerlendirilmektedir. Toplam skorun hesaplanması; yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin, süre (dakikalar) ve frekansın (günler) toplamını içermektedir. Bu hesaplamalardan, MET-dk/hafta olarak bir skor elde edilmektedir. Çalışmaya katılanların kategorisel sınıflaması, elde edilen skorlamalara göre; fiziksel olarak aktif olmayan (kategori 1), fiziksel aktivite düzeyi düşük olan (kategori 2), fiziksel aktivite düzeyi yeterli olan (kategori 3) olarak belirlendi (118). UFAA değerlendirme skalası, EK.4'te verilmiştir.

Skorlama şu şekilde yapıldı:

- Yürüme (MET-dk/hafta) = 3.3 x yürüme süresi x yürüdüğü gün sayısı
  - Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite (MET-dk/hafta) : 4,0 x orta şiddetli fiziksel aktivite süresi x orta şiddetli fiziksel aktivite yaptığı gün sayısı
  - Şiddetli Fiziksel Aktivite (MET-dk/hafta) : 8.0 x şiddetli fiziksel aktivite süresi x şiddetli fiziksel aktivite yaptığı gün sayısı
  - Toplam FA Skoru (MET-dk/hafta)= Yürüme + Orta Şiddetli FA + Şiddetli FA skorları

Kategorisel sınıflama olarak şu şekilde yapıldı (111):

- Fiziksel olarak aktif olmayan (Kategori 1): 600 MET-dk/hafta'nın altında skor alan
- Fiziksel aktivite düzeyi düşük olan (kategori 2): 600-3000 MET-dk/hafta arası skor alan
- Fiziksel aktivite düzeyi yeterli olan (kategori 3): 3000 MET-dk/hafta'dan yüksek skor alan

3.6.5 Fiziksel Performans

Katılımcıların fiziksel performansları kısa fiziksel performans test bataryası (KFPB)ile ölçüldü (Bkz Ek.3).

KFPB, alt gövde fonksiyonunu değerlendiren 3 objektif testten oluşur. Bunlar; sandalyeden kalkma, ayakta denge ve 2,4 metre (8 adım) yürüme testleridir. KFPB yürüme hızı, sandalyeden kalkma yeteneği ve ilerleyici bir biçimde daha zor pozisyonlarda dengenin korunabilmesi yeteneğini değerlendirir.

Dengede kalma testleri ayaklar yan yana, semi-tandem ve tandem durma testlerini içerir. Hasta ayaklarını hareket ettirdiğinde, destek almaya çalıştığında veya 10 saniyeyi tamamladığında zaman durdurulur.

Yürüme hızı testi için 2,4 metrelik bir mesafe hazırlanır. Hastaya bu mesafeyi normal yürüme hızında yürümesi söylenir.

Sandalyeden kalkma testinde düz arkalıklı bir sandalye duvara yakın yerleştirilir. Hastanın bir kez kalkıp oturması ve bunu yapabiliyorsa 5 kez yapabildiği kadar hızlı, sandalyeden kalkıp oturması istenir, zaman kaydedilir, ayağa kalkmaya başladığında süre

başlatılır ve 5 kez kalkmayı tamamladığı ayakta dik durma pozisyonunda süre durdurulur ve elde edilen süre kaydedilir.

Her üç fiziksel performans ölçümü (yürüme hızı, denge, sandalyeden kalkma) aktivitenin gerçekleştirilme süresine göre 0-4 arasında puanlanır; üç testin puanları toplanarak 0 (kötü) ile 12 (çok iyi) arasında toplam puan bulunur (119) Test parametreleri aşağıdaki gibidir:

1. Ayakta Durma

A-Yan Yana Duruş	B- Semi-Tandem Duruş	C-Tandem Duruş
10 saniye tutma (1 puan)	10 saniye tutma (1 puan)	10 saniye tutma (2 puan)
10 saniye tutamama (0 puan)	10 saniye tutamama (0 puan)	3-9 saniye tutma (1 puan)
		3 saniyeden az tutma ya da tutamama (0 puan)

2. Ölçülen Yürüme Mesafeleri

6,52 saniyeden daha fazla zaman (1 puan)
4,66- 6,52 saniye arası zaman (2 puan)
3,62-4,65 saniye arası zaman (3 puan)
3,62 saniyeden daha az zaman (4 puan)

3. Tekrarlı Sandalyeden Kalkma

Eğer kişi 5 defa ayağa kalkmayı başaramazsa (0 puan)
Eğer Sandalyeden Kalkma Zamanı 16,7 sn ve üzeri ise (1 puan)
Eğer Sandalyeden Kalkma Zamanı 13,7- 16,6 sn arasındaysa (2 puan)
Eğer Sandalyeden Kalkma Zamanı 11,2- 13,6 sn arasındaysa (3 puan)
Eğer Sandalyeden Kalkma Zamanı 11,2 sn ve altındaysa (4 puan)

3.6.6 Fonksiyonel Kapasite

Fonksiyonel kapasite, kolay uygulanabilir olması nedeniyle en yaygın kullanılan 6 dakika
yürüme testi (6DYT) ile değerlendirildi (106,120).

Test, Amerikan Toraks Derneği'nin belirlediği 6 DYT kriterleri referanslarına göre yapıldı (14) . Altı dakika süresince 15 metrelik düz bir koridorda bireylerden koşmadan olabildiğince en hızlı şekilde yürümeleri istendi. Testen önce veya test sırasında dinlenme ihtiyacı hissederlerse, dinlenebilecekleri ve dinlendikleri sürenin teste dahil edileceği belirtildi. Test öncesi hastalar 10 dakika dinlendirildi ve bu sırada sistolik ve diyastolik kan basınçları, oksijen satürasyonu değerleri, kalp hızı, solunum frekansı değerleri ölçülürken; bacak yorgunluğu ve dispne algılaması sorgulanarak kaydedildi. Test sonrası da aynı değerlere bakıldı. Test sırasında her bir dakikada hastayı cesaretlendirmek için sadece 'çok iyi gidiyorsunuz' ifadesi kullanılırken, test sonunda yürüme mesafesi not edildi. Bu mesafenin beklenen değere göre yüzdesi hesaplandı.

Altı dakika yürüme mesafeleri aşağıdaki formüllere göre yorumlandı (121):

*Erkek: (7.57 X boycm)- (5.02 X yaş) -(1.76 X kg)-309

*Kadın: (2.11 X boycm)- (2.29 X kg)- (5.78 X yaş) + 667



Şekil 15. Altı Dakika Yürüme Testi

3.6.7 Yorgunluk

Yorgunluk düzeyinin değerlendirilmesi için 2005 yılında Çınar ve ark. tarafından türkçe geçerlilik güvenilirliği yapılmış olan Kısa Bitkinlik Anketi (Brief Fatigue Inventory) kullanıldı (122) (Bkz. EK.7).

1999 yılında Anderson Kanser Merkezi tarafından geliştirilen Kısa Bitkinlik Anketi (KBA), kanserli hastalarda yorgunluk düzeyini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. KBA aynı zamanda mevcut hastalığın ve uygulanan tedavinin de yorgunluk üzerine etkilerini ölçmektedir (123). Anketin ilk kısmında kanserli hastaların geçen hafta içinde olağan dışı yorgunluk deneyimlerini sorgulayan, evet/hayır ile yanıtlanan bölüm bulunmaktadır. Bu bölümden elde edilen veriye göre bireylerin yorgunluk yaşama yüzdesi belirlenmektedir. Anket genel yorgunluk düzeylerini (1-görüşme yapıldığı hissedilen yorgunluk, 2-son 24 saat içinde deneyimlenen olağan yorgunluk ve 3- son 24 saat içinde deneyimlenen en kötü yorgunluk

düzeyi) 3 soru ile değerlendirmektedir. Bu 3 sorunun skorlarının aritmetik ortalaması hesaplanarak, her hastaya ait yorgunluk skoru elde edilmektedir. Anketin ikinci kısmında bulunan dördüncü sorunun, genel faaliyet, ruhsal durum, yürüme yeteneği, normal çalışma, diğer insanlar ile ilişkiler, yaşam zevki alt parametrelerine verilen puanın aritmetik ortalaması ile hastanın yaşamış olduğu yorgunluktan, sözü edilen durumların hangi düzeyde etkilendiği belirlenmektedir (124). Puanlama 0 - 10 arasında yapılıp, "0" hiç etkilenmeme (yorgunluk yok), "10" en yüksek düzeyde etkilenmeyi (hayal edebileceğiniz kadar kötü) göstermektedir (1-3: hafif, 4-6: orta, 7-10: şiddetli)(123) .

3.6.8 Yaşam Kalitesi

Yaşam Kalitesinin değerlendirilmesi için 2003 yılında Beşer ve ark tarafından geçerlilik güvenirliği yapılmış olan EORTC QLQ-C30 anketi kullanıldı(125) (Bkz Ek.8).

EORTC QLQ-C30, kanser hastalarının yaşam kalitelerini değerlendirmek için oluşturulmuş bir ankettir. Genel Sağlık Skalası (GSS), Fonksiyonel Skala (FS) ve Semptom Skalası (SS) olmak üzere üç alt başlıktan oluşmakta olup toplam 30 soru içermektedir. Onbeş sorudan oluşan Fonksiyonel Skala fiziksel (1-5. sorular), rol (6. ve 7. soru), kognitif (20. ve 25. soru), emosyonel (21-24. sorular), sosyal (26. ve 27. soru) ve global yaşam kalitesi (29. ve 30. soru) olmak üzere altı alt boyut içererek günlük hayatını sürdürme fonksiyonları sorgulanmaktadır. Onüç sorudan oluşan Semptom Skalası yorgunluk (10, 12 ve 18. sorular), bulantı ve kusma (14. ve 15. soru), ağrı (9. ve 19. soru), nefes darlığı (8. soru), uyku bozukluğu (11. soru), iştahsızlık (13. soru), kabızlık (16. soru), ishal (17. soru) ve mali etki (28. soru) olmak üzere dokuz alt boyuttan oluşarak hastanın yaşam kalitesini etkileyen spesifik semptomları ortaya koymaktadır. Son iki soru (29. ve 30. soru) genel sağlık durumunu temsil etmekte olup hastadan 29. soruda 1'den 7'ye kadar olan bir ölçek ile (1: çok kötü ve 7: mükemmel) genel sağlık durumunu ve 30. soruda yaşam kalitesini değerlendirmesi istenmektedir (126).

Ölçekteki fonksiyonel alan, semptomlar bölümü ve genel sağlık durumunun manuel olarak skorlanması aşağıdaki formüllerle hesaplanmaktadır (127).

Fonksiyonel skor (FS) hesaplanırken hastanın o fonksiyonunu temsil eden soru ve/veya sorulardan aldığı toplam puan, toplam soru sayısına bölünerek ham skor (HS) hesaplanır.

Cevaplara verilen en yüksek puan ve en düşük puan arasındaki fark aralık değerini verir. Bu değerler kullanılarak;

FS = {1-(HS-1)/aralık}x100 formülü ile hesaplanır.

Semptom skoru (SS) hesaplanırken hastanın o semptom ile ilgili soru ve/veya sorulardan aldığı toplam puan, toplam soru sayısına bölünerek ham skor hesaplanır. Cevaplara verilen en yüksek puan ve en düşük puan arasındaki fark aralık değerini verir. Bu değerler kullanılarak;

SS = {(HS-1)/aralık}x100 formülü ile hesaplanır.

Genel sağlık skoru (GSS) hesaplanırken son iki sorudan alınan toplam puan, toplam soru sayısına bölünerek ham skor hesaplanır, bu iki sorudaki en yüksek puan ve en düşük puan arasındaki fark aralık değerini verir. Bu değerler kullanılarak;

GSS = {(HS-1)/aralık}x100 formülü ile hesaplanır.

Fonksiyonel skor ile genel sağlık skoru puanlamasında yüksek puan daha iyi durumu gösterirken, semptom skorunda yüksek puan daha kötü bir durumu gösterir.

Snyder ve ark. EORTC QLQ C30 anketinin 6 paremetresi için yapmış oldukları skorların tanımlanması çalışmasında; fiziksel, rol ve emosyonel fonksiyon için kesme değerleri sırasıyla 80, 80 ve 90 ; Global sağlık durumu için kesme değeri 80 puan; ve ağrı ve yorgunluk için kesme değerleri 20 olarak verilmiştir (128).

3.7 Araştırma Planı

Araştırma planı Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Araştırma Planı ve Takvimi

	Kasım-Aralık 2018	Ocak-Şubat 2019	Mart-Nisan 2019	Mayıs-Aralık 2019	0cak-Ekim 2020	Kasım 2020
Kaynak Tarama	x	x	x	x	x	
Planlama	x					

İzinler-Onaylar	x					
Veri Toplama ve Değerlendirme	x	x	x			
İstatistiksel Analiz				x		
Yazım				x	x	
Basım					x	
Sunum						x

3.8 Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen verilerin analizi IBM SPSS Statistics version 22.0 kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenlerde medyan ve ortalama değerleri, kategorik olan veriler için frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi.

Ölçüm sonuçları arasındaki normal dağılıma uygun olan veriler arasındaki korelasyon Pearson korelasyon, normal dağılıma uygun olmayanlarsa Spearman korelasyon kullanılarak analiz edildi. Fonksiyonel kapasitenin belirleyicilerinin tespit edilebilmesi için 6 Dakika Yürüme testi için Backward regresyon modeli oluşturuldu. Altı dakika yürüme mesafesi ile ilişkili çıkan tüm parametreler dahil edilerek gerçekleştirildi. Regresyon analizi sonucunun etkilenmemesi için değerlendirilen her parametrenin kendi içinde korelasyonu değerlendirildi ve ilişkili çıkan parametrelerden en yüksek korelasyon katsayısı olan parametre analize dahil edildi. Korelasyonun gücü; r= 0.05-0.29: düşük veya önemsiz korelasyon, 0.30-0.39: düşük orta derecede korelasyon; 0.40-0.59: orta derecede korelasyon; 0.60-0.69: iyi derecede korelasyon; 0.70-0.74: çok iyi derecede korelasyon; 0.75-1.00: mükemmel korelasyon) (129) . Bu modele bağımlı değişkenler (6DYT) ile anlamlı korelesyon gösteren bağımsız değişkenler dahil edildi. Anlamlılık değeri $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

3.8 Araştırmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda fonksiyonel kapasitenin maksimal bir test ile değerlendirilmemesi, fiziksel aktivitenin akselerometre gibi sayısal veri veren objektif bir cihazla ölçülmemesi, kanser kaşeksini tanımlayan standart bir protokolünün olmaması bu çalışmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

3.9 Etik Kurul Onayı

Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm olgulardan imzalı onamları alındı (Bkz. EK-1). Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu 18.10.2018 tarih ve 4276-GOA dosya numaralı 2018/26-23 karar numarası ile görüşülen "Kanser Kaşeksi Tanısı Alan Hastalarda Fonksiyonel Kapasiteyi Etkileyen Faktörler" isimli araştırmanın uygulanmasında etik açıdan sakınca bulunmamıştır (Bkz. EK.9).

4.BULGULAR:

Bu çalışma Ekim 2018- Eylül 2019 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği'ne başvuran, kanser kaşeksi tanısı ile izlenen %64,52'si erkek, %35.48'i kadın toplam 31 Birey üzerinde gerçekleşti.

Bireylerin yaş, boy, vücut ağırlığı ve BKİ ortalaması sırası ile 57.00±2,42 yıl, 168.97±1.71 cm, 59.51±2.38 kg ve 20.77±0.72 kg/m2 idi. Mesleki durumları sorgulandığında %58.07'sinin emekli, %22.58'inin çalışmayan %19.35'inin ise çalışan olduğu ve alışkanlıkları incelendiğinde, %51.60'ının alkol, %77.41'inin egzersiz, tamamının ise sigara alışkanlığı olmadığı tespit edildi (Tablo 7).

Tablo 8. Bireylerin Tanımlayıcı Özellikleri ve Alışkanlıkları

N=31(K: 11, E:20)	**X±SS**	**En Az**	**En Çok**
Yaş (Yıl) K/E	59.81±14.64/56.05±12.99	36.00/26.00	82.00/73.00
Toplam	57.00±2.42	26.00	82.00
Boy (cm) K/E	160.72±5.59/173.50±8.10	153.00/160.00	170.00/195.00
Toplam	168.97±1.71	153.00	195.00
Kilo (kg) K/E	56.35±13.92/61.25±12.94	37.00/42.00	81.00/90.00
Toplam	59.51±2.38	37.00	90.00
BKİ (kg/m2) K/E	21.78±5.17/20.22±3.30	15.80/15.58	31.64/28.40
Toplam	20.77±0.72	15.58	31.64
	Sayı	%	
Cinsiyet K/E	11/20	35.48/64.52	
Meslek Emekli/Çalışan/Çalışmayan	18/6/7	58.07/19.35/22.58	
Sigara Alışkanlığı Var/yok	-/31	-/100	
Alkol Alışkanlığı Var/yok	15/16	48.40/51.60	
Egzersiz Alışkanlığı Var/yok	7/24	22.59/77.41	

Normal dağılıma uyanlar için ortalama ± Standart Sapma ve normal dağılım uymanlar için ortanca (Çeyrekler arası uzaklık) verildi.

(X: ortalama, SS: Standart Sapma, BKİ: Beden Kitle İndeksi, cm: Santimetre, kg: kilogram, K: Kadın, E: Erkek)

Bireylerin; bel/kalça oranı, hastalık öncesi kilo ve altı ay içinde verilen kilo ortancaları sırasıyla 0.87 cm,70.00kg ve 9.00 kg, GPS'u ortancası 1 ve %58.07'si normal kilolu idi (Tablo 8).

Tablo 9. Bireylerin Kanser Kaşeksi Tanı Parametreleri

n=31	Ortanca (25-75)	En Az/ En Çok
Bel/Kalça Oranı (cm)		
K	0.87 (0.84-0.92)	0.81/0.84
E	0.87 (0.85-0.89)	0.80/1.02
Toplam	0.87 (0.85- 0.90)	0.80/1.02
Hastalık Öncesi Kilo (kg)		
K	68.00 (55.00-84.00)	50.00/91.00
E	70.00 (65.50- 84.75)	52.80/136.00
Toplam	70.00 (62.00-84.00)	50.00/136.00
Altı Ay içinde Verilen Kilo (kg)		
K	10.00 (5.00- 13.00)	0.00/20.00
E	8.05 (1.25-10.00)	0.00/15.00
Toplam	9.00 (5.00-10.00)	0.00/20.00
Altı Ay İçinde Verilen Kilo (%)		
K	15.25 (8.33-29.85)	0.00/35.14
E	11.72 (2.05-16.31)	0.00/27.45
Toplam	13.04 (8.23-19.23)	0.00/35.14
GPS		
K	0.00(0.00-2.00)	0.00/2.00
E	1.00(0.00-1.75)	0.00/2.00
Toplam	1.00(0.00-2.00)	0.00/2.00
n=31	**Sayı**	**Yüzde**
BKİ		
0-18.4 kg/m^2 (Zayıf)	9.00	29.03
18.5-24.9 kg/m^2 (Normal Kilolu)	18.00	58.07
25.0-29.9 kg/m^2(Fazla Kilolu)	3.00	9.68
30.0-34.9 kg/m^2(Obez)	1.00	3.22

(K:Kadın,E: Erkek, GPS: Glasgow Prognostik Skor; %: Yüzde, BKİ: Beden Kitle İndeksi)

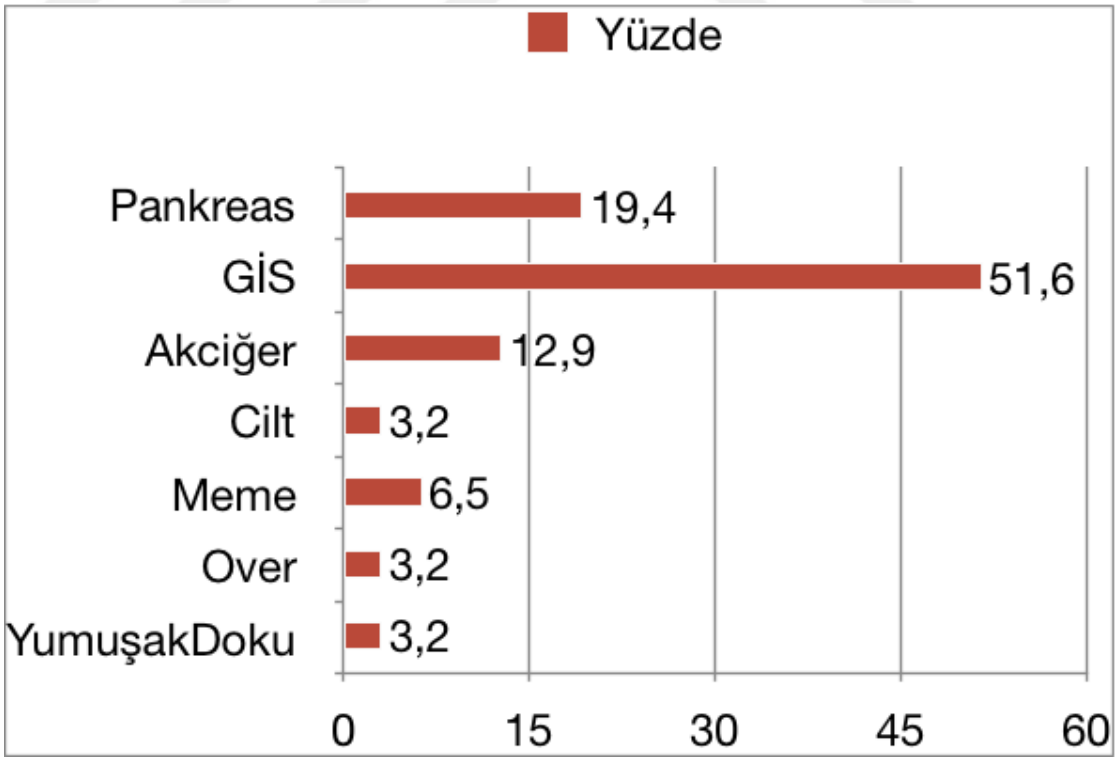
Bireylerin performans durumları değerlendirildiğinde; Karnofsky Performans Skalası skoru ortancası 90, ECOG-PS skoru ortancası 1 idi. Aldıkları tedaviler incelendiğinde; bireylerin % 3.23'ünün sadece kemoterapi veya radyoterapi, %22.58'inin sadece cerrahi, %12.90'unun kemoterapi ve cerrahi, %25.81'inin tüm tedavileri aldığı, %32.25'inin ise bu tedavilerden herhangi birini almadığı belirlendi (Tablo 9) .

Tablo 10. Bireylerin Klinik Özellikleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Karnofsky		
100	5.00	16.10
90	11.00	35.50
80	1.00	3.20
70	14.00	45.20
ECOG-PS		
0	5.00	16.10
1	11.00	35.50
2	15.00	48.40
Kanser Tedavisi;		
Almayanlar	10.00	32.25
Alanlar		
KT	1.00	3.23
RT	1.00	3.23
Cerrahi	7.00	22.58
KT+Cerrahi	4.00	12.90
KT+RT+Cerrahi	8.00	25.81

(ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group- Performans Skalası, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi)

Kanser tiplerine göre dağılımları incelendiğinde; Çalışmaya katılan bireyler arasında en sık görülen kanserin gastrointestinal sistem kanserleri olduğu tespit edildi (Şekil 11).



Şekil 16. Bireylerin Kanser Tiplerine Göre Dağılışı

Bireylerin kas kuvveti incelendiğinde; Sağ/sol kavrama kuvveti ve sağ/sol diz ekstansiyon kuvveti ortalamaları sırasıyla 22.81/20.20 kg ve 13.34/13.20 kg, sağ/sol omuz fleksiyon kuvveti ortancası 7.56/7.90 kg idi. Bireylerin beklenen kas kuvveti yüzdeleri sağ/sol kavrama kuvveti, sağ/sol omuz fleksiyon kuvveti ve sağ/sol diz ekstansiyon kuvveti için sırasıyla %64.48 / %60.50, %39.76 / %40.91 ve %42.82 / %42.79 olarak hesaplandı (Tablo 10). Sonuçlar beklenen değerin %80'inin altında olduğu için kas kuvvetleri düşük olarak değerlendirildi.

Tablo 11. Bireylerin Kavrama ve Periferik Kas Kuvveti Değerleri

Kas Kuvveti	Sağ	Sol
Kavrama Kuvveti (kg) (X±SS)	22.81±7.91	20.20 ± 9.26
Kavrama Kuvveti (%) (X±SS)	64.48±27.33	60.50±33.02
Omuz Fleksiyon Kuvveti (kg) Ortanca (Çeyrekler Arası)	7.56 (5.55 - 9.26)	7.90 (5.86-10.76)
Omuz Fleksiyon Kuvveti (%) Ortanca (Çeyrekler Arası)	39.76 (25.92-52.70)	40.91 (27.51-63.77)
Diz Ekstansiyon Kuvveti (kg) (X±SS)	13.34±6.05	13.20 ± 5.31
Diz Ekstansiyon Kuvveti (%) (X±SS)	42.82±20.12	42.79±18.84

Değerler normal dağılıma uyanlar için ortalama ± standart sapma olarak, uymayanlar için ortanca ve çeyrekler arası uzaklık olarak verildi. (X: Ortalama, SS: Standart Sapma)

Bireylerin solunum kas kuvvetleri incelendiğinde; Maksimum İnspiratuar Basıncı (MİB) ortalaması 51.42 cmH2O ve beklenen yüzdesi ortalaması 54.50, Maksimum Ekspiratuar Basıncı (MEB) ortalaması 77.13 cmH2O ve beklenen yüzde ortalaması %42.52 idi. (Tablo 11)

Tablo 12. Bireylerin Solunum Kas Kuvveti Değerleri

	X±SS	En Az	En Çok
MİB (cmH2O)	51.42 ±20.43	11.00	87.00
MİB (%)	54.50±25.63	15.20	119.15
MEB (cmH2O)	77.13±27.30	27.00	131.00
MEB (%)	42.52±17.33	14.85	81.83

Değerler normal dağılıma uyduğu için ortalama±standart sapma şeklinde verildi. (MİB: Maksimum İnspiratuar Basıncı, MEB: Maksimum Ekspiratuar Basıncı, X: Ortalama, SS: Standart Sapma)

Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri incelendiğinde; UAFF toplam skoru ve yürüme alt parametresi skoru ortancaları 139.00 olup, oturma skorları ortancası 10 saat olarak bulundu (Tablo 12).

Tablo 13. Bireylerin UAFF Skorları

UAFF	Ortanca (Çeyrekler Arası)	En Az	En Çok
Şiddetli Fiziksel Aktivite (MET-dk/hf)	0.00 (0.00-0.00)	0.00	0.00
Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite (MET-dk/hf)	0.00 (0.00-40.00)	0.00	240.00
Yürüme (MET-dk/hf)	139.00 (0.00-349.65)	0.00	742.50
Toplam (MET-dk/hf)	139.00 (0.00-370.00)	0.00	853.00
Oturma (Saat)	10.00 (8.00-12.00)	6.00	18.00

Değerler normal dağılıma uymadığı için ortanca ve çeyrekler arası uzaklık verildi.

Bireylerin %77.4'ünün fiziksel aktivite düzeyi açısından kategori 1'de , %22.60'sının ise kategori 2'de olduğu tespit edildi. (Tablo 13) Çalışmamızda fiziksel aktivite düzeyi sağlık açısından yeterli olan (kategori 3) birey yoktu.

Tablo 14. Grupların Fiziksel Aktivite Düzeyleri Dağılımı

Fiziksel Aktivite Düzeyi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kategori 1	24	77.4
Kategori 2	7	22.6
Kategori 3	0	0.00

Bireylerin fiziksel performans düzeyleri incelendiğinde; KFPB'sı parametrelerinden denge ve yürüme, sandalyeden kalkma ve toplam skorlarının ortancaları sırasıyla; 4.3 ve 11 idi. (Tablo 14) Elde edilen verilere göre bireylerin fiziksel performans durumlarının iyi olduğu gözlendi.

Tablo 15. Bireylerin Kısa Fiziksel Performans Bataryası Skorları

KFPB	Ortanca (Çeyrekler Arası)	En Az	En Çok
Denge	4 (4-4)	1	4
Yürüme	4 (4-4)	0	4
Sandalyeden Kalkma	3 (1-4)	0	4
Toplam Skor	11 (9-12)	1	12

Bireylerin fonksiyonel kapasiteleri incelendiğinde; 6DYM ortalaması 351.12 m ve beklenen 6DYM yüzdeleri ortalamaları % 62.51 idi (Tablo 15). Beklenen değerin %80'ine ulaşılamadığı için bireylerin fonksiyonel kapasiteleri düşük olarak yorumlandı.

Tablo 16. Bireylerin Fonksiyonel Kapasite Değerleri

n=30	X±SS	en az	en çok
6DYT mesafesi (m)	351.12±153.32	30.00	585.00
6DYT beklenen mesafe (m)	589.74±97.03	426.50	836.37
6DYT mesafesi (%)	62.51±30.50	5.67	114.58

Değerler normal dağılıma uyduğu için ortalama± standart sapma verildi. (6 DYT: 6 Dakika Yürüme Testi, m: metre

6 DYT öncesi ve sonrası vital bulgular TABLO 16'de verildi.

Tablo 17. Bireylerin 6 Dakika Yürüme Testi Öncesi ve Sonrası Vital Bulguları

n=30	Test Öncesi Ortanca (Çeyrekler Arası)	Test Sonrası (Çeyrekler Arası)
Kalp Hızı	78.00 (63.00/90.75)	89.00 (69.25 / 98.75)
Sistolik Kan Basıncı	110.00 (100.00/120.00)	120.00 (100.00/ 130.00)
Diastolik Kan Basıncı	70.00 (67.50/80.00)	75.00 (70.00 / 80.00)

Saturasyon	95.00 (93.00/95.00)	95.00 (91.75 /97.25)
Dispne	0.00 (0.00/0.00)	0.00 (0.00 /2.00)
Bacak Yorgunluğu	0.00 (0.00/ 3.00)	2.50 (0.00 /5.00)
Genel Yorgunluğu	0.00 (0.00 / 2.25)	1.50 (0.00/5.00)
n=30	**Δ**	**Çeyrekler Arası**
Kalp Hızı	6.60	-27.00/63,00
Sistolik Kan Basıncı	7.62	-10.00/30.00
Diastolik Kan Basıncı	4.76	-25.00/20.00

Değerler normal dağılım göstermediği için ortanca ve çeyrekler arası uzaklık verildi. (Δ:Fark)

Bireylerin yorgunluk düzeyleri incelendiğinde; Kısa Bitkinlik Anketi (KBA) genel skoru ortancaları 3.80 ve günlük yaşam aktiviteleri (GYA) skoru ortancaları 3 olarak değerlendirildi (Tablo 17).

Tablo 18. Bireylerin Kısa Bitkinlik Anketi Değerleri

KBA	Ortanca (Çeyrekler Arası)	En Az	En Çok
Genel	3.80 (0.30-6.00)	0,00	8.70
GYA	3.00 (0.00-5.60)	0.00	9.00

Değerler normal dağılıma uymadığı için ortanca ve çeyrekler arası uzaklık verildi. (KBA: Kısa Bitkinlik Anketi, GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri)

Bireylerin %12.90'ının günlük yaşam aktivitelerinde karşılaştıkları, %25.81'inin genel yorgunluk düzeyleri fazla (7-8 Puan) idi (Tablo 18).

Tablo 19. Katılımcıların Kısa Bitkinlik Anketi Değerleri Dağılımı

Yorgunluk Düzeyi	Genel Sayı (n)	Genel Yüzde (%)	GYA Sayı (n)	GYA Yüzde (%)
Yok (0)	7.00	22.58	10.00	32.26
Hafif (1-3)	6.00	19.35	5.00	16.13
Orta (4-6)	5.00	16.13	6.00	19.35
Şiddetli (7-10)	5.00	16.13	5.00	16.13

Değerler normal dağılıma uymadığı için ortanca ve çeyrekler arası uzaklık verildi.

Bireylerin yaşam kalitesi düzeyleri incelendiğinde; EORTC- QLQ-C30 anketin fonksiyonel skalası parametrelerinden Fiziksel Fonksiyon, Rol Fonksiyonu, Emosyonel Fonksiyon ve Sosyal Fonksiyon paremetrelerinin orta derecede etkilendiği ve Kognitif Fonksiyonlarının az derecede etkilendiği gözlendi (Tablo 19).

Tablo 20. Bireylerin Yaşam Kalitesi Fonksiyonel Skalası Parametreleri Değerleri

Fonksiyonel Skala	Ortanca (Çeyrekler Arası)	En Az	En Çok
Fiziksel	66.66 (40.00-86.66)	0.00	100.00
Rol	66.66 (33.33-100.00)	0.00	100.00
Kognitif	83.33 (66.66-100.00)	16.66	100.00
Emosyonel	66.66 (33.33-91.66)	0.00	100.00
Sosyal	66.66 (33.33-100.00)	33.33	100.00

Değerler normal dağılıma uymadığı için ortanca ve çeyrekler arası uzaklık verildi.

Bireylerin semptom skalası iştahsızlık parametrelerinin şiddetli, ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu parametrelerinin orta düzeyde etkilendiği görüldü (Tablo 20).

Tablo 21. Bireylerin Yaşam Kalitesinin Semptom Skalası Parametresi Değerleri

Semptom Skalası	Ortanca (Çeyrekler Arası)	En Az	En Çok
Yorgunluk	44,44 (22.22-66.66)	0.00	100.00
Bulantı ve Kusma	0.00 (0.00-33.33)	0.00	100.00
Ağrı	50.00 (0.00-83.33)	0.00	100.00
Nefes Darlığı	0.00 (0.00-33.33)	0.00	100.00
Uyku Bozukluğu	33.33 (0.00-100.00)	0.00	100.00
İştahsızlık	66.66 (0.00-66.66)	0.00	100.00
Kabızlık	0.00 (0.00-33.33)	0.00	100.00
İshal	0.00 (0.00-33.33)	0.00	100.00

Mali Etki	33.33 (0.00-66.66)	0.00	100.00

Değerler normal dağılıma uymadığı için ortanca ve çeyrekler arası uzaklık verildi.

Bireylerin global sağlık durumları parametresinin orta derecede etkilendiği gösterildi (Tablo 21).

Tablo 22. Bireylerin Yaşam Kalitesinin Global Sağlık Durumu Parametresinin Değerleri

	Ortanca (Çeyrekler Arası)	**En Az**	**En Çok**
Global Sağlık Durumu	66.66 (50.00-66.66)	16.66	83.33

Değerler normal dağılıma uymadığı için ortanca ve çeyrekler arası uzaklık verildi.

Bireylerin 6 dakika yürüme mesafeleri ile ECOG-PS skoru arasında negatif yönde, Karnofsky skorları arasında pozitif yönde çok güçlü ve anlamlı bir ilişki saptandı($p<0.05$) (Tablo 22).

Tablo 23. Fonksiyonel Kapasite ile Performans Skalalarının Karşılaştırılması

	6 DYM	
n=30	**r**	**p**
ECOG-PS	-0.81	**<0.001******
Karnofsky	0.80	**<0.001******

P<0.05, ** Çok Güçlü Düzey İlişki** (r= Spearman Rho, ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group- Performans Skalası)

Bireylerin 6 dakika yürüme mesafesi ile sağ kavrama kuvveti, sol kavrama kuvveti , sağ omuz fleksiyon kuvveti arasında pozitif yönde, orta güçte anlamlı, sol omuz fleksiyon kuvveti, sağ diz ekstansiyon kuvveti, sol diz ekstansiyon kuvveti ve MEB değerleri arasında pozitif yönde, güçlü ve anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0.05$) ancak MİB değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı $p>0.05$) (Tablo 23).

Tablo 24. Fonksiyonel Kapasite ile Kas Kuvveti İlişkisi

	6 DYM	
n=30	**r**	**p**
Sağ Kavrama Kuvveti	0.37	**0.045****

Sol Kavrama Kuvveti	0.35	**0.058****
Sağ Omuz Fleksiyon Kuvveti	0.39	**0.033****
Sol Omuz Fleksiyon Kuvveti	0.57	**0.001*****
Sağ Diz Ekstansiyon Kuvveti	0.58	**0.001*****
Sol Diz Ekstansiyon Kuvveti	0.57	**0.001*****
MİB	0.33	0.071
MEB	0.71	**<0.001*****

p<0.05, **Orta Düzey İlişki, * Güçlü Düzey İlişki**(Normal dağılıma uyan veriler için; r=Pearson Korelasyon Katsayısı, Normal dağılım göstermeyen veriler için; r= Spearman Rho, MİB: Maksimum İnspiratuar Basınç, MEB: Maksimum Ekspiratuar Basınç)

Bireylerin 6 dakika yürüme mesafesi ile UFAA toplam skoru ve UFAA'nın alt parametrelerinden orta şiddetli fiziksel aktivite ve yürüme skoru arasında pozitif yönde güçlü, oturma parametresinde negatif yönde, çok güçlü ve anlamlı bir ilişki gözlendi($p<0.05$) (Tablo 24).

Tablo 25. Fonksiyonel Kapasite ile Aktivite Düzeyi İlişkisi

	6 DYM	
UAFF (n=30)	**r**	**p**
Şiddetli Fiziksel Aktivite	-	-
Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite	0.51	**0.004*****
Yürüme	0.67	**<0.001*****
Toplam	0.70	**<0.001*****
Oturma	-0.77	**<0.001******

p<0.05, ***Güçlü Düzey İlişki, ** Çok Güçlü Düzey İlişki** (r= Spearman Rho, UAFF: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu)

Bireylerin 6 dakika yürüme mesafesi ile KFPB toplam skoru arasında pozitif yönde çok güçlü ve alt parametrelerinden denge, yürüme ve sandalyeden kalkma skorları arasında pozitif yönde, güçlü ve anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.05$) (Tablo 25).

Tablo 26. Fonksiyonel Kapasite ile Fiziksel Performans İlişkisi

	6 DYM	
KFPB (n=30)	**r**	**p**
Denge	0.53	**0.003*****
Yürüme	0.66	**<0.001*****

Sandalyeden Kalkma	0.66	**<0.001*** **
Toplam	0.77	**<0.001**** **

p<0.05, ***Güçlü Düzey İlişki, ****Çok Güçlü Düzey İlişki (r= Spearman Rho, KFPB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası)

Bireylerin 6 dakika yürüme mesafeleri ile genel yorgunluk algısı ve 13 günlük yaşam aktivitelerinde karşılaşılan yorgunluk ile negatif yönde çok güçlü anlamlı bir ilişki saptandı($p<0.05$) (Tablo 26).

Tablo 27. Fonksiyonel Kapasite ile Yorgunluk İlişkisi

	6 DYM	
KBA	**r**	**p**
Genel	-0.78	**<0.001**** **
GYA	-0.81	**<0.001**** **

p<0.05, ****Çok Güçlü Düzey İlişki (r=Spearman Rho, KBA:Kısa Bitkinlik Anketi, GYA:Günlük Yaşam Aktiviteleri)

Bireylerin 6 dakika yürüme mesafeleri ile yaşam kalitesi parametrelerinden fonksiyonel skala alt parametrelerinden fiziksel, rol ve sosyal fonksiyon arasında pozitif yönde, çok güçlü, kognitif fonksiyon arasında pozitif yönde, güçlü ve emosyonel durum arasında pozitif yönde orta güçte anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.05$). 6 DYM ile Semptom skalası alt parametrelerinden yorgunluk arasında negatif yönde, çok güçlü, ağrı, uyku bozukluğu, iştahsızlık ve mali etki ile negatif yönde ve güçlü ve nefes darlığı ile orta güçte ve anlamlı bir ilişki hesaplandı ($p<0.05$). Semptom skalası alt parametrelerinden bulantı ve kusma, kabızlık ve ishal ile anlamlı bir ilişki saptanmadı($p>0.05$). 6 DYM ile Global sağlık durumu arasında pozitif yönde güçlü ve anlamlı bir ilişki görüldü. (Şekil 27)

Şekil 28. Fonksiyonel Kapasite ile Yaşam Kalitesi İlişkisi

	6 DYM	
Fonksiyonel Skala	**r**	**p**
Fiziksel	0.86	**<0.001**** **
Rol	0.75	**<0.001**** **
Kognitif	0.68	**<0.001*** **
Emosyonel	0.45	**0.013** **
Sosyal	0.79	**<0.001**** **
Semptom Skalası	r	**p**

Yorgunluk	-0.85	**<0.001****
Bulantı ve Kusma	-0.24	**0.199**
Ağrı	-0.72	**<0.001*****
Nefes Darlığı	-0.43	**0.017****
Uyku Bozukluğu	-0.55	**0.002*****
İştahsızlık	-0.71	**<0.001*****
Kabızlık	-0.22	**0.252**
İshal	-0.33	**0.076**
Mali Etki	-0.55	**0.002*****
	r	**p**
Global Sağlık Durumu	0.74	**<0.001*****

p<0.05, Orta Düzey İlişki, ***Güçlü Düzeyde İlişki, **** Çok Güçlü Düzey İlişki** (r= Spearman Rho)

Ölçülen verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine bakmak için KolmogorovSmirnov Testi ve Shapiro-Wilk Testi yapıldı. n=30 olduğundan Shapiro-Wilk Testi baz alındı. Tüm parametrelerde p değerleri 0.05'ten büyük olduğu için değerler normal dağılım göstermemekteydi. Bu nedenle oluşturulacak lineer regresyon modelinin gücünün zayıf olacağı düşünüldü (Tablo 28).

Tablo 29. Lineer Regresyon Modeli için Normalite Testleri

Tests of Normality						
	Kologorov-Smirnov (a)			**Shapiro-Wilk**		
	statistic	**df**	**Sig.**	**statistic**	**df**	**Sig.**
6 DYM	0.177	30	0.018	0.931	30	0.053
Kavrama Kuvveti	0.130	30	0.200*	0.942	30	0.104
Omuz Fleksiyon Kuvveti	0.127	30	0.200*	0.935	30	0.068
Diz Ekstansiyon Kuveti	0.117	30	0.200*	0.898	30	0.007
MEB	0.080	30	0.200*	0.975	30	0.692
KFPB Toplam Skoru	0.218	30	<0.001	0.850	30	<0.001
KBA Genel	0.183	30	0.011	0.901	30	0.009
UAFF Toplam	0.199	30	0.004	0.830	30	<0.01

EORTC QLQ C30 (Fiziksel Fonksiyon)	0.170	30	0.028	0.921	30	0.029
EORTC QLQ C30 (Ağrı)	0.192	30	0.006	0.859	30	<0.001
EORTC QLQ C30 (GSD)	0.265	30	<0.001	0.873	30	0.002

a. Lilliefors Anlamlılık Düzeltmesi (6 DYM: 6 Dakika Yürüme Mesafesi, MEB: Maksimum Ekspiratuar Basınç, KBA GYA: Kısa Bitkinlik Anketi Günlük Yaşam Aktiviteleri, UAFF: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu)

Oluşturulan lineer regresyon modelinde bağımlı değişken 6DYM skoru, prediktör değişkenleri ise kavrama kuvveti, omuz fleksiyon kuvveti, diz ekstansiyon kuvveti, MEB, KFPB toplam skoru, KBA genel skoru, UAFF toplam skoru ve EORTC QLQ C30 fiziksel fonksiyon, ağrı ve global sağlık durumu skoru olarak analiz gerçekleştirildi. Backward yöntemi seçilerek yapılan analiz sonrası 7 basamaklı model oluştu. Son basamakta 6 DYM'nin anlamlı prediktörü olarak KFPB toplam skoru, KBA genel skoru, MEP ve EORTC QLQ C30 Global Sağlık Durumu skorları değişkeni bulundu. KFPB toplam skoru, KBA genel skoru, MEP ve EORTC QLQ C30 Global Sağlık Durumu, 6DYM'deki varyasyonun yüzde 84.3'ini açıklamaktaydı (Tablo 29), sonuç olarakelde edilen regresyon formülü;

6DYM= -15.856 +KFPB Toplam Skoru x 15.599 – KBA Genel x 13.754 + MEB x 1.721 + GSD x 1.975

Tablo 30. Çok Değişkenli Lineer Regresyon Modeli

Model	B	Standart Hata	Beta	t	p
(a sabiti)	-15.856	85.476		-0.186	0.856
KFPB Toplam Skor	15.599	5.450	0.292	2.862	**0.008***
KBA Genel	-13.754	6.177	-0.261	-2.227	**0.035***
MEB	1.721	0.596	0.309	2.889	**0.008***
EORTC QLQ C30 (GSD)	1.975	0.887	0.256	2.227	**0.035***

Bağımlı değişken: 6 DYM; $p<0.05$, $R=0.918$, $R^2=0.843$, Düzeltilmiş $R^2=0.818$;6DYM: 6 dakika yürüme mesafesi, MEB: Maksimum Ekspiratuar Basınç, KBA-GYA: Kısa bitkinlik anketi günlük yaşam aktivitelerine etki skoru, UAFF: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Form, EORTC QLQ C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, GSD: Global Sağlık Durumu; Modelden Dışlanan Parametreler kavrama kuvveti, omuz fleksiyon kuvveti, diz ekstansiyon kuvveti, UAFF toplam skor, EORTC QLQ C30 Fiziksel Fonksiyon, EORTC QLQ C30 Ağrı

5.TARTIŞMA

Kanser kaşeksisi tanısı zor konan klinik bir semptomdur (1), ileri düzey kanser hastalarının %80'sinden fazlasında görülür ve kansere bağlı ölümlerin %20'sinden fazlasını oluşturduğu belirtilmektedir (131–133). Fonksiyonel kapasite kanser hastalarında önemli bir mortalite belirleyicisidır, ancak literatür incelendiğinde; kanser kaşeksi tanısı almış bireylerde fonksiyonel kapasiteyi inceleyen çalışmaların yetersiz olduğu gözlenmiştir (7,85). Bu sebeple bu çalışmada fonksiyonel kapasiteyi etkileyen faktörler ve belirleyicileri incelenmiştir. Fonksiyonel kapasite ile performans durumu, periferik ve ekspiratuar kas kuvveti, aktivite düzeyi, fiziksel performans düzeyi, yorgunluk düzeyi ve yaşam kalitesi ile arasında anlamlı ilişki bulundu ve korelasyon katsayısı en yüksek olan parametreler ile yapılan regresyon analizine göre; fiziksel performans test bataryası toplam skorunun, genel yorgunluk düzeyinin, ekspiratuar kas kuvvetinin ve global yaşam kalitesinin fonksiyonel kapasiteyi %84,3 oranında açıkladığı gözlendi.

Yapılan güç analizinin üzerinde hasta alımı, kanser kaşeksi tanısı almış hastalarda mortaliteyi etkileyen pek çok parametrenin incelenmiş olması açısından çalışmamız literatür için büyük önem teşkil etmektedir.

5.1.Demografik Bilgiler ve Tanı Kriterleri

Literatür incelendiğinde kanser kaşeksi tanılı hastalarda yaş ortalaması 59-71 yıl aralığında değişmesine karşın; yaş ile kanser kaşeksisi arasında herhangi bir ilişki rapor edilmemektedir (77,134). Bizim çalışmamızaki bireyler de bu yaş aralığında olup, klinik çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

BKİ ve altı ay içinde verilen kilo yüzdesi kanser kaşeksi tanısı koymada önemli parametrelerdir (1). Kilo kaybı, kanser hastalarında sağ kalımın belirleyicisi ve kemoradyoterapiye cevabın azalması ile ilişki olan bir bulgudur (135). Klinik araştırmalara bakıldığında, kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde beden kitle indeksi (BKİ) ve altı ay içinde verilen kilo oranları çok değişiklik göstermektedir (5,134,136). Martin ve arkadaşları (30), kansere bağlı kilo kaybı sınıflandırılması çalışmasında; hastalık öncesi BKİ değeri yüksek olanların düşük olanlara göre, kilo kaybı yüzdesi ne kadar olursa olsun, mortalite riskinin daha

düşük olduğunu belirtmektedir. Aynı araştırmada BMİ'ın 25 kg/m^2 ve üzerinde olmasının daha yüksek, kilo kaybının % 8'in üzerinde olmasının ise daha düşük sağ kalımla ilişkili olduğu rapor edilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin BKİ ve altı ay içerisinde verilen kilo yüzdeleri, literatürde belirtilen tanı kriterleri ile uyumlu idi.

GPS, inflamatuar belirteçlerden C-reaktif protein ve albümin değerlendirerek hesaplanmaktadır ve bu skor kaşeksisi olan veya gelişmesi ihtimali olan kanser hastalarına tanı konmasına yardımcı olmaktadır (137). Çalışmalarda, GPS kansere bağlı mortalite belirleyicisi olarak gösterilmekte ve yüksek GPS düzeyinde düşük sağ kalım bildirilmektedir (138,139). Keane ve ark. ileri düzey kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada kanser kaşeksi oranı %87.1 ve katılımcıların %34,6'sının GPS düzeyi iki olarak rapor edildi(140). Bizim çalışmamızda da GPS düzeylerinin literatürle ile benzer olduğu tespit edildi.

Kanser hastalarında, kanser tipi kaşeksi için belirleyici değildir (141). Kanser Kaşeksi ile ilgili literatür incelendiğinde; çalışmalarda en sık karşılaşılan kanser tipleri akciğer (69), pankreas (77), karaciğer (142), kolon/rektum (30,136) olarak bildirilmektedir. En yüksek prevelans ise pankreas kanseri (%88.9), mide kanseri (%76.5) ve özefagus kanseri (%52.9) şeklindedir (143). Bu çalışmada, katılımcılar arasında en sık gözlenen kanser tipi ,%51,6 oranında gözlenen, gastrointestinal sistem kanserleri idi. Veriler literatür ile paralellik göstermektedir.

5.2 Kas Kuvveti

Kas kaybı kanser kaşeksisinde temel bulgulardan olup, yaşam kalitesi, fiziksel fonksiyon ve sağ kalım ile negatif yönde ilişkilidir (1,6). Ancak kanser kaşeksisinde kas kuvvetini inceleyen insan popülasyonunda yapılmış çok az sayıda çalışma vardır. Fearon ve ark.(5) kanser kaşeksi tanımlama çalışmasında katılımcıların el kavrama kuvvetlerinin beklenenin altında olduğunu bildirdiler . Wallengren ve ark.(6) kanser kaşeksi tanısı almış katılımcılarla yapmış olduğu çalışmada katılımcıların %35'inin düşük el kavrama kuvveti olduğunu raporladılar . Orell-Kotikangas ve ark. (134) baş ve boyun kanserlerinde yapmış olduğu çalışmada kaşeksi tanısı alanların kavrama kuvveti ortalamalarının kanser kaşeksi tanısı almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük olduğu gösterdiler . Ayrıca Orell-Kotikangas ve ark.(134) çalışmasında orta-kol kas yüzölçümü ile birlikte el kavrama kuvvetinin kaşeksiyi tanımlamada kullandıklarını belirttiler. Fukushima ve ark.(144) hematolojik malignite ve kanser kaşeksi tanılı bireylerle yaptıkları çalışmasında da, el kavrama kuvveti ve diz ekstansiyon kuvvetinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu bildirdiler.

Bizim çalışmamızda el kavrama kuvveti ve diz ekstansiyon kuvveti değerlerinin, referans değerler göz önüne alındığında, düşük olduğu gözlendi.

Literatür incelendiğinde üst ekstremite kas kuvvetini değerlendirmek için el kavrama kuvveti kullanılmaktadır. Bu çalışmada üst ekstremite için el kavrama kuvvetine ek olarak omuz fleksiyon kuvveti de değerlendirildi ve kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde, referans değerler ile karşılaştırıldığında, omuz fleksiyon değerinin azalmış olduğu gözlendi. Ayrıca omuz fleksiyon kuvveti ve 6 dakika yürüme mesafesi arasında güçlü bir ilişki bulundu. Bu bakımdan kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde omuz fleksiyon kuvvetinin de incelenmesi önemlidir. Çalışmamızda yürüme mesafesi ile kavrama, omuz fleksiyon, diz ekstansiyon kuvvetleri arasında pozitif bir ilişki olduğu gözlenmektedir. Literatürde kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde fonksiyonel kapasite ve kas kuvveti arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır ve var olan çalışmalar kavrama kuvveti üzerinde durmaktadır. Wallengren ve ark. (6)kanser kaşeksisi tanı kriterlerini incelediği çalışmasında; bizim araştırmanın bulguları ile paralel olarak, düşük yürüme mesafesi ile düşük kavrama kuvveti arasında ilişki olduğu rapor edildi.

Önceki çalışmalarda, kanser kaşeksi semptomunun solunum kas kuvvetini nasıl etkilediği ile ilişkili insan modelli bir çalışmaya rastlanmadı. Hayvan modelli çalışmalarda ise çeşitli sonuçlar bulunmaktadır. Murphy ve ark.(145) kaşeksi düzeyleri orta seviye olan fareler üzerinde yaptıkları deneyde diyafragma fibrillerinin kesitsel alanında ve diyafragma kuvvetinde bir değişiklik saptanmadı; ancak 2012'de yapmış oldukları şiddetli kanser kaşeksili farelerle yaptıkları çalışmada diyafragma kuvvetini kontrol grubuna göre daha düşük olarak bildirdiler (146). Roberts ve ark. (3) 2013 yılında kanser kaşeksili fareler ile yaptıkları deneyde, kanser kaşeksi semptomunun solunum kası atrofi ve zayıflığına ve solunum kaslarının fonksiyon bozukluğuna yol açtığını rapor ettiler. Ayrıca diğer hayvan modelli çalışmalarda, kronik rahatsızlık yaşayan hayvanların respiratuar kas fonksiyonun ve kitlesinin azaldığı gösterilmektedir (3,146,147). Schvartsman ve ark. (148) İleri düzey kanser hastalarında yapmış oldukları çalışmasında; inspiratuar kas kuvvetinin etkilenmiş olduğunu bildirdiler. Izawa ve ark. (149) geriatrik kardiyak hastalarda sarkopeni ve solunum kas kuvveti ilişkisini incelediği çalışmasında; sarkopeni gözlenen bireylerin solunum kas kuvvetinin, sarkopeni gözlenmeyen bireylere göre daha düşük olduğunu rapor ettiler. Çalışmamazda kanser kaşeksi tanılı bireylerin solunum kas kuvvetinin, referans değerler göz önüne alındığında, düşük olduğunu ve özellikle ekspiratuar kas kuvvetinin fonksiyonel kapasitenin belirleyicilerinden biri olduğunu

gözlemledik. Çalışmamız, solunum kas kuvvetini kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde değerlendiren ilk çalışma olması açısından önemlidir.

Kas kuvvetindeki bu düşüşe; metabolik değişiklikler, azalmış enerji alımından kaynaklanan negatif enerji ve protein dengesi, yetersiz beslenme, ve inaktivite (12,150) gibi bir çok faktörün sebep olduğunu düşünmekteyiz.

5.3 Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite düzeyi, bireylerin günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı ile ilgili bilgi vermekte ve fiziksel aktivite düzeyi yüksek olanların, günlük yaşam aktivitelerinde daha bağımsız oldukları belirtilmektedir (151). Önceki çalışmalar, hastalık ilerledikçe fiziksel aktivite düzeyinin azaldığını göstermiştir. Maddocks ve ark.(69) kanser kaşeksisinde fiziksel aktivite seviyesini bir sonuç ölçümü olarak kullandığı çalışmasında, fiziksel aktivite düzeylerinin sağlıklı gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu vurguladı. Fouladiun ve ark.(77) ilerleyici kaşeksi tanılı kanser hastalarında yapmış oldukları çalışmasında; fiziksel aktivite düzeyinin belirleyicilerini; kilo kaybı, kan hemoglobin düzeyi ve CRP düzeyi olarak rapor etti. Vardar-Yağlı ve ark. (152) meme kanser tanılı olgularda fiziksel aktivite, komorbidite, fonksiyonel kapasite, kas kuvveti ve depresyonu inceledikleri çalışmasında; olguların yarısından fazlasının minimal aktif olduğunu ve fiziksel aktivitenin quadriceps femoris kas kuvveti ile ilişkili olduğunu bildirdi. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, bireylerin %77.4'ünün fiziksel olarak inaktif olduğu tespit edildi.

Bu çalışmada yürüme mesafesi ile Uluslararası Fiziksek Aktivite Anketi toplam skoru arasında pozitif ve oturma parametresi ile negatif yönlü bir ilişki saptandı. Morishita ve ark. (153) allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu geçirmiş hastalarda fiziksel aktivite ile fiziksel fonksiyon ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelendikleri araştırmalarında; bizim çalışmamızda bulunan ilişki ile paralel olarak, fiziksel aktivite düzeyleri ile 6DYM arasında pozitif yönde ilişki olduğunu vurguladı.

Fiziksel aktivitedeki düşüklüğe; hastalık şiddetinin, düşük kas kuvvetinin ve düşük yaşam kalitesinin sebep olduğunu düşünmekteyiz.

5.4 Fiziksel Performans

Gale ve ark. kanser kaşeksi tanısı alan bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada süreli kalk yürü testi ile değerlendirdikleri fiziksel performans değerinin ortalama 9.9 sn olduğunu belirtti. Araştırmacılara göre bu değerin yaş aralığı referans alındığında normal olduğu, dört ve sekiz haftalık takipler sonucunda fiziksel performans değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir

değişim olmadığı yönündeydi. (154). Bizim çalışmamızda; kanser kaşeksi tanısı alan bireylerin fiziksel performansları iyi olarak değerlendirildi ve bu veriler literatür ile uyumludur. Çalışmamıza ECOG skoru iyi olan bireyler dahil edildiği için fiziksel performans düzeyinin etkilenmemiş olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda yürüme mesafesi ile Kısa Fiziksel Performans Test Bataryası alt parametreleri ve toplam skoru arasında pozitif yönlü bir ilişki saptandı. Literatürde kanser kaşeksi tanısı almış bireylerde fiziksel performans ve yürüme mesafesi ilişkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmadı.

5.5 Fonksiyonel Kapasite

Wallengren ve ark. palyatif bakım hastalarında yapmış olduğu kanser kaşeksi tanı kriterleri çalışmasında, fonksiyonel kapasite; yürüyüş bandı üzerinde başlangıçta %12 eğim, 1.5 km/h hızla başlayan ve her 10 dakikada bir hızın 0.1 km/h arttırıldığı ve hasta bitirmek istediğinde biten bir protokolle, değerlendirdi ve yürüme mesafeleri ortalamaları erkeklerde 317 m, kadınlarda 242 m olarak bildirdi. (6).Stene ve ark. (155) kanser kaşeksisinde kas kitlesi kaybı ve fonksiyonel kapasitenin kilo kaybına göre değişimini inceleyen çalışmasında; 6DYT ile değerlendirdikleri yürüme mesafesini kaşeksi tanısı alan grubun, kaşeksi olamayan veya pre-kaşeksi tanısı alan gruba göre 40 m daha az yürüdüğünü, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olmadığını ve 6 haftalık takip sürecinin sonucunda kaşeksi tanısı alan grubun yürüme mesafesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını bildirdi. Katakami ve ark.(156) yaptıkları bir ilaç çalışmasında, çalışmanın ikincil çıktılarında 6DYM'nin 375 m olduğu rapor edildi. Bu çalışmada ise 6DYM ortalaması 351m ve beklenen değerin ortalaması %62.51 idi ve literatür ile uyumlu olarak kanser kaşeksi tanısı almış hastalarda fonksiyonel kapasite düşük olarak bulundu. Stene ve ark. verileri ile uyumlu olmamasının nedeninin çalışmada grupların örneklem büyüklüğünün az olması, kaşeksi grubunun kilo kaybı yüzdesinin bu çalışmaya göre daha az olması sebebiyle olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamıza dahil edilen bireylerde fonksiyonel kapasitenin düşük olmasının, hastalık şiddetinin yüksek olması, BKİ'in 25'in altında olması, kas kuvvetinin azalması ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz.

5.6 Yorgunluk

Morgado ve ark. (157) ileri evre kanserli hastalarda kilo kaybı ile iskelet kas fonksiyonu arasındaki ilişkiye baktıkları çalışmalarında; yorgunluk düzeyi yorgunluk sayısal ölçeği (FNS) ile değerlendirildi ve kilo kaybı % 5'ten büyük olan bireylerde yorgunluk düzeyinin kilo kaybı %5'ten küçük olanlara göre daha fazla olduğu rapor edildi . Bozetti ve ark. (158) 1307 kanser

kaşeksi tanısı alan birey ile yaptığı kanser kaşeksisinde tanımlama ve sınıflandırma çalışmasında; yorgunluk ,4 puan üzerinden sorgulanmış (1 yorgunluk yok- 4 ciddi yorgunluk) ve bireylerin %40'ının yorgunluk düzeyinin hafif olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde yorgunluk düzeylerinin literatür ile uyumlu olarak düşük olduğu görülmektedir. Çalışmamıza katılan bireylerin hafif düzeyde yorgun olmasının, fiziksel performansı iyi olan bireylerin çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklanmış olabilir.

Bu çalışmada yürüme mesafesi ile genel yorgunluk ve günlük yaşan aktivitelerinde karşılaşılan yorgunluk düzeyleri arasında negatif yönlü bir ilişki gözlendi Günlük yaşam aktivitelerinde karşılaşılan yorgunluk düzeyinin fonksiyonel kapasitenin belirleyicilerinden biri olduğu tespit edildi. Wallengren ve ark. (6) yorgunluk düzeylerinin 10 puan üzerinden değerlendirildiği kanser kaşeksi tanı kriterleri çalışmasında; yorgunluk düzeyinin 3'ün üzerinde olmasının düşük yürüme mesafesi ile ilişkili olduğunu belirtilmiştir. Wallengren ve ark. bulduğu sonuçlar bu çalımadaki yorgunluk ve yürüme mesafesi arasında bulunan ilişkiyi desteklemektedir.

5.7 Yaşam Kalitesi

Kanser kaşeksisi sağ kalım, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi gibi çıktılarda negatif bir etkiye sahiptir (1,135). Fouladiun ve ark.(77) 53 kanser kaşeksi tanısı almış birey ile yaptığı beslenme düzeyi, metabolizma ve yaşam kalitesinin günlük fiziksel aktivite ve dinlenme aktiviteleri ile ilişkisini inceleyen çalışmasında ; yaşam kalitesi genel bir anket ile değerlendirilmiş ve tüm yaşam kalitesi parametrelerinde düşüş olduğunu göstermişlerdir. Fearon ve ark. 2006'da yapmış oldukları kanser kaşeksisi tanımlama çalışmasında yaşam kalitesi için kanser ile ilişkili yaşam kalitesi anketi kullanılmış ve çalışmaya kalıtalan bireylerin global sağlık durumu, fiziksel fonksiyon, dispne ve yorgunluk ile ilişkili yaşam kalitesi düzeylerinin düşük olduğu bildirilmiştir. (5). Bizim çalışmamızda global sağlık durumu, fiziksel fonksiyon, dispne ve yorgunluk ile ilişkili yaşam kalitelerinin, literatür ile uyumlu olarak, azaldığı görülmektedir.

Bu çalışmada yürüme mesafesi ile yaşam kalitesi global sağlık durumu ve fonksiyonel skala parametreleri ile pozitif, semptom skalası parametreleri ile negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Parmar ve ark. (159) kanser kaşeksisinde yaşam kalitesini geliştirmek için multidisipliner rehabilitasyon programı çalışmasında; düşük fonksiyonel kapasitenin kötü yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu belirtmekte ve yaşam kalitesindeki en büyük iyileşmenin kilo alımı ve fonksiyonel kapasitenin artırılması olduğunu vurgulamaktadır. Tomruk ve ark

(105) ise kolorektal kanserli hastalarda yaptıkları çalışmasında; fonksiyonel kapasite ile yaşam kalitesi arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirdi. Bu çalışmaların sonuçları, bizim araştırmamızı desteklemektedir.

Kanser kaşeksisinde yaşam kalitesinin azalmasının en önemli sebebinin fonksiyonel kapasitedeki azalma olduğunu söyleyebiliriz. Buna ek olarak düşük aktivite düzeyi, azalmış kas kuvveti, artmış yorgunluk algısı vb. parametrelerin yaşam kalitesini olumsuz etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

LİMİTASYONLAR

Her ne kadar güç analizine göre olgu sayımız yeterli olsa da bu çalışmada çok fazla değerlendirme parametresi olması nedeniyle fonksiyonel kapasitenin belirleyicilerini saptamak açısından değerlendirme parametresi başına düşen olgu sayısı yetersiz idi. Bu nedenle, fonksiyonel kapasite ile tüm değerlendirme yöntemleri arasında anlamlı ilişki bulunmasına rağmen analize sadece korelasyon katsayısı yüksek olan dört parametre dahil edildi. Karnofsky Performans düzeyler 70 ve üzeri ECOG-PS ise 0-2 arasında olan bireyler çalışmaya dahil edildi. Düşüncemiz, bu kriterlerin çalışmanın evrenini kısıtladığı yönündedir. Araştırmada, hastalık öncesi ve 6 ay içinde verilen kilolar bireylere sorularak elde edildi. Tespit edilen verilerin objektifliği düşük olabilir. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri, yorgunluk seviyeleri ve yaşam kalitelerin sübjektif yöntem olan anketler aracılığı ile değerlendirlmesi de bu klinik araştırmanın limitasyonu olarak kabul edilebilir. Fonksiyonel kapasitenin ölçümünde 6 DYT yerine, VO_2max.'ın da ölçüldüğü daha duyarlı olan kardiyopulmoner egzersiz testi kullanılabilirdi. Çalışmamızda kontrol grubu bulunmaması ve sarkopeninin değerlendirilmemesi de limitasyonlar arasında sayabiliriz.

GÜÇLÜ YÖNLER

Literatürde kanser kaşeksi ile ilgili insan modelli çalışmalar yetersizdir. Bu anlamda bu klinik araştırma literatüre önemli katkı sağlamaktadır. Ayrıca omuz abduksiyon ve solunum kas kuvvetlerinin inceleyen çalışma olmaması ve fiziksel performansın objektif bir test olan KFPB ile değerlendirilmesi de bu çalışmanın güçlü yanlarındandır. Her ne kadar olgu sayısı az olsa da kanser kaşkesisinde fonksiyonel kapasiteyi bir çok parametre ile kıyaslaması açısından, ileriki çalışmalara yol gösterici olacağı kanısındayız.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız; kanser kaşeksi tanısı almış bireylerde fonksiyonel kapasiteyi etkileyen faktörleri incelemek amacıyla yapıldı. Çalışma kanser kaşeksi tanısı konmuş 31 (11 Kadın, 20 Erkek) katılımcı ile gerçekleşti.

- Çalışma ECOG-PS 0-2 arası olan ve son 4 hafta içerisinde kemoterapi, radyoterapi ve/veya cerrahi geçirmemiş bireylerden oluştu.
- Bireylerin BKİ ortalamaları 20.77 kg/m^2, altı ay içinde verilen kilo yüzdeleri ortancaları 13.04 ve GPS ortancaları 1 idi. Bu veriler kanser kaşeksi tanısı için önemli parametrelerdir ve ayrıca bu parametreler sağ kalım ile ilişkili olduğu için takibi önemlidir.
- Kanser kaşeksi tanısı alan bireylerin kas kuvvetlerinde azalma gözlenmiştir ve inspiratuar kas kuvveti harici tüm kas kuvvetleri fonksiyonel kapasiteyi etkilemektedir. Özellikle ekspiratuar kas kuvveti fonksiyonel kapasite belirleyicisi olması sebebiyle takibi önemlidir ve Fizyoterapi ve rehabilitasyon programına kuvvet eğitimi ve aktivite modifikasyon bilgilendirmesi eklenmelidir. Özellikle fonksiyonel kapasitenin belirleyicilerinden olan ekspiratuar kas kuvvetini geliştirmeye yönelik egzersizler bu programın önemli bir parçasını oluşturmalıdır. Ayrıca bireyler kas kuvvet ve enduransını artıracak sporlara yönlendirilmelidir.
- Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri ile fonksiyonel kapasite ilişkili olması sebebiyle, kanser kaşeksi tanısı alan bireylerin fiziksel aktivite düzeyini artırıcı günlük yaşam modifikasyonları mutlaka önerilmelidir.
- Bireylerin fonksiyonel kapasiteleri önemli ölçüde düşüktür ve fonksiyonel kapasite ciddi bir mortalite sebebidir. Bu sebeple kanser kaşeksisinde tanıdan itibaren değerlendirilmesi ve takibi çok önemli bir parametredir. Fonksiyonel kapasite takibi aynı zamanda tedavi etkinliğini belirlemede önemli bir parametredir. Kardiyovasküler dayanıklılığı artırmaya yönelik egzersizler fizyoterapi programına dahil edilmelidir. Bireylere adımsayar kullanmaları ve adım sayısı takibi için bir defter tutmaları öneriler arasında olabilirler.
- Bireylerin periferik ve solunum kas kuvvetleri, fiziksel aktivite düzeyleri, fiziksel performans düzeyleri, yaşam kalitesi global sağlık durumu ve fonksiyonel düzeyleri arttıkça yürüme mesafelerinin artığı; oturma süreleri, yorgunluk düzeyleri ve yaşam kalitesi semptom düzeyleri artıkça yürüme mesafelerinin azaldığı görüldü. Bu sonuçlar kanser kaşeksisinde birçok sistemin

etkilendiğini ve bu sistemlerin fonksiyonel kapasitelerini ciddi ölçüde düşürebileceğini göstermektedir.

- Bireylerin fonksiyonel kapasiteleri ile ilişkili bulunan parametreleri üzerinde yapılan çoklu regresyon analizi sonucunda ekspiratuar kas kuvveti, günlük yaşam aktivitelerinde karşılaşılan yorgunluk düzeyleri ve global yaşam kalitesi global fonksiyonel kapasitenin belirleyicileri olduğu saptandı. Solunum kas kuvveti ile kanser kaşeksi arasında ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olması nedeniyle bu konuda araştırmalara ihtiyaç vardır. Elde edilen veriler doğrultusunda bu bireylerin tedavi programında solunum egzersizleri de yer almalıdır.
- Kanser Kaşeksi tanısı alan bireylerde yorgunluk takibi ve enerji koruma teknikleri bireylere öğretilmelidir. Bireylerin yorgunluk düzeylerinin azalması multidisipliner bir çalışma gerektirmektedir. Yorgunluğun altındaki sebepler araştırılmalı ve gerekli fizyoterapi modaliteleri programa dahil edilmelidir.
- Global Sağlık Durumu hastanın genel iyilik halini yansıtmaktadır ve tedavinin başlangıcından itibaren değerlendirilmesi önemli bir parametredir. Bireylerin fonksiyonel durumlarını geliştirecek, psikolojik ve fizyolojik semptomlarını düzenleyecek yoga, klinik pilates, tai chi gibi grup egzersizlerine bireyler yönlendirilebilir.
- Yürüme günlük hayatta bireylerin bağımsızlığını gösteren önemli aktivitelerdendir. Kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde yürüme mesafesi oldukça etkilenmiştir ve bu durum bireylerin günlük hayattaki bağımsızlıklarını önemli derecede düşürmektedir. Özellikle ekspiratuar kas kuvveti, günlük yaşam aktivitelerinde karşılaşılan yorgunluk ve yaşam kalitesi global sağlık durumunun yürüme mesafesini etkilediği görülmüştür.
- Daha ileriki çalışmalarda daha fazla olgu sayısında ve kanser tiplerine göre fonksiyonel kapasiteyi etkileyen faktörlerin araştırılmasına gereksinim vardır.
- Bu çalışmanın, kanser kaşeksi tanısı alan bireylerde fizyoterapi programı belirlemede yardımcı olacağını ve ileride yapılacak değerlendirme ve tedavi çalışmaları için öncü olacağını düşünmekteyiz.

7.**KAYNAKLAR-**

1. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, vd. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. The Lancet Oncology. Mayıs 2011;12(5):489-95.
2. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, vd. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Med. Ekim 1980;69(4):491-7.
3. Roberts BM, Ahn B, Smuder AJ, Al-Rajhi M, Gill LC, Beharry AW, vd. Diaphragm and ventilatory dysfunction during cancer cachexia. FASEB j. Temmuz 2013;27(7):2600-10.
4. Zheng Y, Chen H, Li X, Sun Y. Pay attention to cardiac remodeling in cancer cachexia. Support Care Cancer. 2016;24(7):3253-9.
5. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. The American Journal of Clinical Nutrition. 01 Haziran 2006;83(6):1345-50.
6. Wallengren O, Lundholm K, Bosaeus I. Diagnostic criteria of cancer cachexia: relation to quality of life, exercise capacity and survival in unselected palliative care patients. Support Care Cancer. Haziran 2013;21(6):1569-77.
7. Chen JJ. Functional Capacity Evaluation & Disability. Iowa Orthop J. 2007;27:121-7.
8. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Cigarroa JE, vd. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. Circulation. 02 Aralık 2014;130(23):e199-267.
9. Adams V, D. Anker S, Schuler G. Muscle Metabolism and Exercise Capacity in Cachexia. CPD. 01 Aralık 2011;17(35):3838-45.
10. Katz AM, Katz PB. Diseases of the heart in the works of Hippocrates. Br Heart J. Mayıs 1962;24:257-64.
11. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. Mayıs 2012;15(3):213-9.
12. Donohoe CL, Ryan AM, Reynolds JV. Cancer cachexia: mechanisms and clinical implications. Gastroenterol Res Pract. 2011;2011:601434.
13. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. J Cachexia Sarcopenia Muscle. Eylül 2010;1(1):1-5.
14. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, vd. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017;36(1):11-48.
15. Stephens NA, Fearon KCH. Anorexia, cachexia and nutrition. Medicine. 01 Şubat 2008;36(2):78-81.
16. Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. Support Care Cancer. Mayıs 2008;16(5):447-51.
17. Guenter P, Ferguson M, Thrush K, Voss AC. Understanding tumor-induced weight loss. Medsurg Nurs. Ekim 2002;11(5):215-25; quiz 226-7.
18. Strasser F, Bruera ED. Update on anorexia and cachexia. Hematol Oncol Clin North Am. Haziran 2002;16(3):589-617.
19. Lecker SH, Solomon V, Mitch WE, Goldberg AL. Muscle protein breakdown and the critical role of the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease states. J Nutr.

1999;129(1S Suppl):227S-237S.
20. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. Int J Cancer. 01 Ağustos 2001;93(3):380-3.
21. MacDonald N, Easson AM, Mazurak VC, Dunn GP, Baracos VE. Understanding and managing cancer cachexia. J Am Coll Surg. Temmuz 2003;197(1):143-61.
22. Barber MD. Cancer cachexia and its treatment with fish-oil-enriched nutritional supplementation. Nutrition. Eylül 2001;17(9):751-5.
23. Argilés JM, Moore-Carrasco R, Busquets S, López-Soriano FJ. Catabolic mediators as targets for cancer cachexia. Drug Discov Today. 15 Eylül 2003;8(18):838-44.
24. Dinler G. Çocuk Kanser Hastalarında Beslenme. Güncel Pediatri. 01 Eylül 2009;7(2):31-6.
25. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. Eur J Oncol Nurs. 2005;9 Suppl 2:S51-63.
26. Laviano A, Meguid MM. Nutritional issues in cancer management. Nutrition. Mayıs 1996;12(5):358-71.
27. Stewart AL, King AC. Evaluating the efficacy of physical activity for influencing quality-of-life outcomes in older adults. Annals of Behavioral Medicine. 1991;13(3):108-16.
28. Baracos VE, Martin L, Korc M, Guttridge DC, Fearon KCH. Cancer-associated cachexia. Nat Rev Dis Primers. Haziran 2018;4(1):17105.
29. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. Clin Nutr. Şubat 2008;27(1):5-15.
30. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, vd. Diagnostic Criteria for the Classification of Cancer-Associated Weight Loss. JCO. 01 Ocak 2015;33(1):90-9.
31. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. Crit Rev Oncol Hematol. Haziran 2000;34(3):137-68.
32. Kubrak C, Olson K, Jha N, Jensen L, McCargar L, Seikaly H, vd. Nutrition impact symptoms: key determinants of reduced dietary intake, weight loss, and reduced functional capacity of patients with head and neck cancer before treatment. Head Neck. Mart 2010;32(3):290-300.
33. Thompson K, Elliott L, Fuchs-Tarlovsky V, Levin R, Voss A, Piemonte T. Oncology Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for Adults. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 01 Temmuz 2016;117.
34. Cancer Program Standards 2012: Ensuring Patient-Centered Care v1.2.1. :140.
35. Home | Aktuelles [Internet]. Onkozert. [a.yer 29 Mart 2020]. Erişim adresi: https://www.onkozert.de/
36. Literaturreferenz-Liste [Internet]. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und med. Onkologie e.V. [a.yer 29 Mart 2020]. Erişim adresi: https://www.dgho.de/arbeitskreise/i-k/infektionen/literaturreferenz-liste/literaturreferenz-liste
37. Del Fabbro E. Combination therapy in cachexia. Ann Palliat Med. Ocak 2019;8(1):59-66.
38. Madeddu C, Maccio A, Mantovani G. Multitargeted treatment of cancer cachexia. Crit Rev Oncog. 2012;17(3):305-14.
39. Dillon EL, Volpi E, Wolfe RR, Sinha S, Sanford AP, Arrastia CD, vd. Amino acid metabolism and inflammatory burden in ovarian cancer patients undergoing intense oncological therapy. Clin Nutr. Aralık 2007;26(6):736-43.
40. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, Fini M, Pagani S, Giampietro O, vd. Malnutrition,

anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. Biomed Pharmacother. Ekim 2013;67(8):807-17.
41. Aversa Z, Bonetto A, Costelli P, Minero VG, Penna F, Baccino FM, vd. β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) attenuates muscle and body weight loss in experimental cancer cachexia. Int J Oncol. Mart 2011;38(3):713-20.
42. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QSC, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. Cancer. 15 Nisan 2011;117(8):1775-82.
43. Gramignano G, Lusso MR, Madeddu C, Massa E, Serpe R, Deiana L, vd. Efficacy of l-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy. Nutrition. Şubat 2006;22(2):136-45.
44. Ryan AM, Reynolds JV, Healy L, Byrne M, Moore J, Brannelly N, vd. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. Ann Surg. Mart 2009;249(3):355-63.
45. Gould DW, Lahart I, Carmichael AR, Koutedakis Y, Metsios GS. Cancer cachexia prevention via physical exercise: molecular mechanisms. J Cachexia Sarcopenia Muscle. Haziran 2013;4(2):111-24.
46. Alves CRR, da Cunha TF, da Paixão NA, Brum PC. Aerobic exercise training as therapy for cardiac and cancer cachexia. Life Sci. 15 Mart 2015;125:9-14.
47. Lira FS, Antunes B de MM, Seelaender M, Rosa Neto JC. The therapeutic potential of exercise to treat cachexia. Curr Opin Support Palliat Care. Aralık 2015;9(4):317-24.
48. Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, Paltiel H, Asp MB, Nygaard UV, vd. Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial. Oncologist. 2011;16(11):1649-57.
49. Navigante A, Morgado PC. Does physical exercise improve quality of life of advanced cancer patients? Curr Opin Support Palliat Care. 2016;10(4):306-9.
50. Stene GB, Helbostad JL, Balstad TR, Riphagen II, Kaasa S, Oldervoll LM. Effect of physical exercise on muscle mass and strength in cancer patients during treatment--a systematic review. Crit Rev Oncol Hematol. Aralık 2013;88(3):573-93.
51. Lira FS, Neto JCR, Seelaender M. Exercise training as treatment in cancer cachexia. Appl Physiol Nutr Metab. Haziran 2014;39(6):679-86.
52. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, vd. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. Med Sci Sports Exerc. Temmuz 2011;43(7):1334-59.
53. Fearon KCH, Glass DJ, Guttridge DC. Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. Cell Metab. 08 Ağustos 2012;16(2):153-66.
54. Glass DJ. Signaling pathways perturbing muscle mass. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. Mayıs 2010;13(3):225-9.
55. Siddiqui R, Pandya D, Harvey K, Zaloga GP. Nutrition modulation of cachexia/proteolysis. Nutr Clin Pract. Nisan 2006;21(2):155-67.
56. Peixoto da Silva S, Santos JMO, Costa E Silva MP, Gil da Costa RM, Medeiros R. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 06 Mart 2020;

57. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, vd. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". Clin Nutr. Nisan 2010;29(2):154-9.
58. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, vd. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. Temmuz 2010;39(4):412-23.
59. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. Clin Nutr. Ağustos 2007;26(4):389-99.
60. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, vd. Cachexia: a new definition. Clin Nutr. Aralık 2008;27(6):793-9.
61. Jensen GL. Inflammation: roles in aging and sarcopenia. JPEN J Parenter Enteral Nutr. Aralık 2008;32(6):656-9.
62. Argilés JM, López-Soriano FJ, Busquets S. Mediators of cachexia in cancer patients. Nutrition. 2019;66:11-5.
63. Moreira-Pais A, Ferreira R, Gil da Costa R. Platinum-induced muscle wasting in cancer chemotherapy: Mechanisms and potential targets for therapeutic intervention. Life Sci. 01 Eylül 2018;208:1-9.
64. Pin F, Barreto R, Couch ME, Bonetto A, O'Connell TM. Cachexia induced by cancer and chemotherapy yield distinct perturbations to energy metabolism. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019;10(1):140-54.
65. Greising SM, Ottenheijm CAC, O'Halloran KD, Barreiro E. Diaphragm plasticity in aging and disease: therapies for muscle weakness go from strength to strength. Journal of Applied Physiology. 01 Ağustos 2018;125(2):243-53.
66. Ramage MI, Skipworth RJE. The relationship between muscle mass and function in cancer cachexia: smoke and mirrors? Curr Opin Support Palliat Care. 2018;12(4):439-44.
67. Baracos VE, Mazurak VC, Bhullar AS. Cancer cachexia is defined by an ongoing loss of skeletal muscle mass. Ann Palliat Med. Ocak 2019;8(1):3-12.
68. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. Compr Physiol. Nisan 2012;2(2):1143-211.
69. Maddocks M, Byrne A, Johnson CD, Wilson RH, Fearon KCH, Wilcock A. Physical activity level as an outcome measure for use in cancer cachexia trials: a feasibility study. Support Care Cancer. Aralık 2010;18(12):1539-44.
70. Moses AWG, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KCH. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. Br J Cancer. 08 Mart 2004;90(5):996-1002.
71. Gibney E, Elia M, Jebb SA, Murgatroyd P, Jennings G. Total energy expenditure in patients with small-cell lung cancer: results of a validated study using the bicarbonate-urea method. Metab Clin Exp. Aralık 1997;46(12):1412-7.
72. Baltgalvis KA, Berger FG, Peña MMO, Mark Davis J, White JP, Carson JA. Activity level, apoptosis, and development of cachexia in Apc(Min/+) mice. J Appl Physiol. Ekim 2010;109(4):1155-61.
73. Stephens NA, Gray C, MacDonald AJ, Tan BH, Gallagher IJ, Skipworth RJE, vd. Sexual dimorphism modulates the impact of cancer cachexia on lower limb muscle mass and function. Clinical Nutrition. Ağustos 2012;31(4):499-505.
74. Cramer L, Hildebrandt B, Kung T, Wichmann K, Springer J, Doehner W, vd. Cardiovascular function and predictors of exercise capacity in patients with colorectal cancer.

J Am Coll Cardiol. 30 Eylül 2014;64(13):1310-9.
75. Roberts BM, Frye GS, Ahn B, Ferreira LF, Judge AR. Cancer cachexia decreases specific force and accelerates fatigue in limb muscle. Biochem Biophys Res Commun. 07 Haziran 2013;435(3):488-92.
76. Aulino P, Berardi E, Cardillo VM, Rizzuto E, Perniconi B, Ramina C, vd. Molecular, cellular and physiological characterization of the cancer cachexia-inducing C26 colon carcinoma in mouse. BMC Cancer. 08 Temmuz 2010;10:363.
77. Fouladiun M, Korner U, Gunnebo L, Sixt-Ammilon P, Bosaeus I, Lundholm K. Daily Physical-Rest Activities in Relation to Nutritional State, Metabolism, and Quality of Life in Cancer Patients with Progressive Cachexia. Clinical Cancer Research. 01 Kasım 2007;13(21):6379-85.
78. Biolo G, Ciocchi B, Stulle M, Piccoli A, Lorenzon S, Dal Mas V, vd. Metabolic consequences of physical inactivity. J Ren Nutr. Ocak 2005;15(1):49-53.
79. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, vd. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. CA Cancer J Clin. Ağustos 2014;64(4):252-71.
80. Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, Freedland SJ, Mackey JR. Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. Lancet Oncol. Haziran 2009;10(6):598-605.
81. Dickinson MH, Farley CT, Full RJ, Koehl MA, Kram R, Lehman S. How animals move: an integrative view. Science. 07 Nisan 2000;288(5463):100-6.
82. Ferrucci L, Bandinelli S, Benvenuti E, Di Iorio A, Macchi C, Harris TB, vd. Subsystems contributing to the decline in ability to walk: bridging the gap between epidemiology and geriatric practice in the InCHIANTI study. J Am Geriatr Soc. Aralık 2000;48(12):1618-25.
83. Scott HR, McMillan DC, Brown DJF, Forrest LM, McArdle CS, Milroy R. A prospective study of the impact of weight loss and the systemic inflammatory response on quality of life in patients with inoperable non-small cell lung cancer. Lung Cancer. Haziran 2003;40(3):295-9.
84. Maione P, Perrone F, Gallo C, Manzione L, Piantedosi F, Barbera S, vd. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study. J Clin Oncol. 01 Ekim 2005;23(28):6865-72.
85. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, vd. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). J Am Coll Cardiol. 16 Ekim 2002;40(8):1531-40.
86. England R, Maddocks M, Manderson C, Wilcock A. Factors influencing exercise performance in thoracic cancer. Respir Med. Şubat 2012;106(2):294-9.
87. Jones LW, Hornsby WE, Goetzinger A, Forbes LM, Sherrard EL, Quist M, vd. Prognostic significance of functional capacity and exercise behavior in patients with metastatic non-small cell lung cancer. Lung Cancer. Mayıs 2012;76(2):248-52.
88. Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, Summers E, Jones NL, Campbell EJ. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. Am Rev Respir Dis. Ekim 1992;146(4):935-40.
89. Enoka RM, Stuart DG. Neurobiology of muscle fatigue. J Appl Physiol. Mayıs 1992;72(5):1631-48.

90. Partridge AH, Jacobsen PB, Andersen BL. Challenges to Standardizing the Care for Adult Cancer Survivors: Highlighting ASCO's Fatigue and Anxiety and Depression Guidelines. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2015;188-94.
91. Luthy C, Cedraschi C, Pugliesi A, Di Silvestro K, Mugnier-Konrad B, Rapiti E, vd. Patients' views about causes and preferences for the management of cancer-related fatigue-a case for non-congruence with the physicians? Support Care Cancer. Mart 2011;19(3):363-70.
92. Ryan JL, Carroll JK, Ryan EP, Mustian KM, Fiscella K, Morrow GR. Mechanisms of cancer-related fatigue. Oncologist. 2007;12 Suppl 1:22-34.
93. Meeusen R, Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini MF. Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. Sports Med. 2006;36(10):881-909.
94. Yavuzsen T, Davis MP, Ranganathan VK, Walsh D, Siemionow V, Kirkova J, vd. Cancer-related fatigue: central or peripheral? J Pain Symptom Manage. Ekim 2009;38(4):587-96.
95. Strasser F. Diagnostic criteria of cachexia and their assessment: decreased muscle strength and fatigue: Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. Temmuz 2008;11(4):417-21.
96. Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. The Lancet. Ağustos 2003;362(9384):640-50.
97. Dahele M, Skipworth RJE, Wall L, Voss A, Preston T, Fearon KCH. Objective Physical Activity and Self-Reported Quality of Life in Patients Receiving Palliative Chemotherapy. Journal of Pain and Symptom Management. Haziran 2007;33(6):676-85.
98. Meregaglia M, Borsoi L, Cairns J, Tarricone R. Mapping health-related quality of life scores from FACT-G, FAACT, and FACIT-F onto preference-based EQ-5D-5L utilities in non-small cell lung cancer cachexia. Eur J Health Econ. Mart 2019;20(2):181-93.
99. Rejeski WJ, Mihalko SL. Physical activity and quality of life in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. Ekim 2001;56 Spec No 2:23-35.
100. Hopkinson JB, Fenlon DR, Okamoto I, Wright DNM, Scott I, Addington-Hall JM, vd. The Deliverability, Acceptability, and Perceived Effect of the Macmillan Approach to Weight Loss and Eating Difficulties: A Phase II, Cluster-Randomized, Exploratory Trial of a Psychosocial Intervention for Weight- and Eating-Related Distress in People with Advanced Cancer. Journal of Pain and Symptom Management. 01 Kasım 2010;40(5):684-95.
101. Reid J, McKenna H, Fitzsimons D, McCance T. The experience of cancer cachexia: a qualitative study of advanced cancer patients and their family members. Int J Nurs Stud. Mayıs 2009;46(5):606-16.
102. Hopkinson JB. Psychosocial impact of cancer cachexia. J Cachexia Sarcopenia Muscle. Haziran 2014;5(2):89-94.
103. Hopkinson J, Corner J. Helping patients with advanced cancer live with concerns about eating: a challenge for palliative care professionals. J Pain Symptom Manage. Nisan 2006;31(4):293-305.
104. McClement SE. Involuntary weight loss and altered body image in patients with cancer anorexia–cachexia syndrome [Internet]. Nutrition and the Cancer Patient. Oxford University Press; [a.yer 31 Mart 2020]. Erişim adresi: https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199550197.001.0001/med-9780199550197-chapter-035
105. Tomruk M, Karadibak D, Yavuzşen T, Akman T. Predictors of functional capacity in colorectal cancer patients. Support Care Cancer. Eylül 2015;23(9):2747-54.
106. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, vd. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. Aralık

1982;5(6):649-55.
107. Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. Eur J Cancer. Haziran 1996;32A(7):1135-41.
108. Sørensen JB, Klee M, Palshof T, Hansen HH. Performance status assessment in cancer patients. An inter-observer variability study. Br J Cancer. Nisan 1993;67(4):773-5.
109. Haidar SG, Kumar D, Bassi RS, Deshmukh SC. Average versus maximum grip strength: which is more consistent? J Hand Surg Br. Şubat 2004;29(1):82-4.
110. Günther CM, Bürger A, Rickert M, Crispin A, Schulz CU. Grip strength in healthy caucasian adults: reference values. J Hand Surg Am. Nisan 2008;33(4):558-65.
111. Deones VL, Wiley SC, Worrell T. Assessment of quadriceps muscle performance by a hand-held dynamometer and an isokinetic dynamometer. J Orthop Sports Phys Ther. Aralık 1994;20(6):296-301.
112. Bohannon RW. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. Arch Phys Med Rehabil. Ocak 1997;78(1):26-32.
113. Thorborg K, Petersen J, Magnusson SP, Hölmich P. Clinical assessment of hip strength using a hand-held dynamometer is reliable. Scand J Med Sci Sports. Haziran 2010;20(3):493-501.
114. Andrews AW, Thomas MW, Bohannon RW. Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. Phys Ther. Mart 1996;76(3):248-59.
115. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. Am J Respir Crit Care Med. 15 Ağustos 2002;166(4):518-624.
116. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. Am Rev Respir Dis. Mayıs 1969;99(5):696-702.
117. Saglam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, vd. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. Percept Mot Skills. Ağustos 2010;111(1):278-84.
118. Savcı FDS, Öztürk UFM, Arıkan FDH, Deniz FD. Üniversite ö¤rencilerinin fiziksel aktivite düzeyleri. :7.
119. Fisher S, Ottenbacher KJ, Goodwin JS, Graham JE, Ostir GV. Short Physical Performance Battery in hospitalized older adults. Aging Clin Exp Res. Aralık 2009;21(6):445-52.
120. Cotes JE, Reed JW. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. Eur Respir J. Mayıs 2007;29(5):1064-6; author reply 1066-1067.
121. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med. Kasım 1998;158(5 Pt 1):1384-7.
122. Çınar S, Sarsmaz N, Menteş AÖ. Hemodiyaliz akut yorgunluk sendromuna neden olabilir mi? Hemşirelik Forumu Dergisi. 2000;(3):28-33.
123. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, vd. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. Cancer. 01 Mart 1999;85(5):1186-96.
124. Azak A, Çinar S. FATIGUE SYNDROME IN PATIENTS WITH LYMPHOMA (HODGKIN AND NON-HODGKIN) AND INFLUENCING FACTORS. uhod. 30(1):078-85.
125. Öz F. KEMOTERAPİ ALAN LENFOMALI HASTALARIN ANKSİYETE-DEPRESYON DÜZEYLERİ VE YAŞAM KALİTESİ. 2003;12.

126. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, Tasbakan S, Aysan T, Bottomley A. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. Eur J Cancer Care (Engl). Mayıs 2004;13(2):135-44.
127. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K. EORTC scoring manual. 3rd ed Brusssels: EORTC Quality of Life Group. 2001;86.
128. Snyder CF, Blackford AL, Brahmer JR, Carducci MA, Pili R, Stearns V, vd. Needs assessments can identify scores on HRQOL questionnaires that represent problems for patients: an illustration with the Supportive Care Needs Survey and the QLQ-C30. Qual Life Res. Ağustos 2010;19(6):837-45.
129. Murat Hayran, Mutlu Hayran. Sağlık araştırmaları için temel istatistik. İkinci. Ankara: Omerga araştırma; 2018. 418 s.
130. Argilés JM, Moore-Carrasco R, Fuster G, Busquets S, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: the molecular mechanisms. Int J Biochem Cell Biol. Nisan 2003;35(4):405-9.
131. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, Fearon K, Grunberg SM, Herrstedt J, vd. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. Ann Oncol. Ağustos 2014;25(8):1492-9.
132. Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia, and nutrition. BMJ. 08 Kasım 1997;315(7117):1219-22.
133. Tan BHL, Fearon KCH. Cachexia: prevalence and impact in medicine. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. Temmuz 2008;11(4):400-7.
134. Orell-Kotikangas H, Österlund P, Mäkitie O, Saarilahti K, Ravasco P, Schwab U, vd. Cachexia at diagnosis is associated with poor survival in head and neck cancer patients. Acta Oto-Laryngologica. 03 Temmuz 2017;137(7):778-85.
135. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. Nat Rev Cancer. Kasım 2002;2(11):862-71.
136. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, vd. Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. JCO. 20 Nisan 2013;31(12):1539-47.
137. Álvaro Sanz E, Garrido Siles M, Rey Fernández L, Villatoro Roldán R, Rueda Domínguez A, Abilés J. Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: Early intervention protocol. Nutrition. 2019;57:148-53.
138. Elahi MM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Sattar N. Score based on hypoalbuminemia and elevated C-reactive protein predicts survival in patients with advanced gastrointestinal cancer. Nutr Cancer. 2004;48(2):171-3.
139. Meek CL, Wallace AM, Forrest LM, McMillan DC. The relationship between the insulin-like growth factor-1 axis, weight loss, an inflammation-based score and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer. Clin Nutr. Nisan 2010;29(2):206-9.
140. Keane N, Fragkos KC, Patel PS, Bertsch F, Mehta SJ, Di Caro S, vd. Performance Status, Prognostic Scoring, and Parenteral Nutrition Requirements Predict Survival in Patients with Advanced Cancer Receiving Home Parenteral Nutrition. Nutrition and Cancer. 02 Ocak 2018;70(1):73-82.
141. Vagnildhaug OM, Brunelli C, Hjermstad MJ, Strasser F, Baracos V, Wilcock A, vd. A prospective study examining cachexia predictors in patients with incurable cancer. BMC Palliat Care. 04 Haziran 2019;18(1):46.
142. Thoresen L, Frykholm G, Lydersen S, Ulveland H, Baracos V, Prado CMM, vd. Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results. Clin Nutr. Şubat 2013;32(1):65-72.

143. Sun L, Quan X-Q, Yu S. An Epidemiological Survey of Cachexia in Advanced Cancer Patients and Analysis on Its Diagnostic and Treatment Status. Nutr Cancer. 2015;67(7):1056-62.
144. Fukushima T, Nakano J, Ishii S, Natsuzako A, Hirase T, Sakamoto J, vd. Characteristics of muscle function and the effect of cachexia in patients with haematological malignancy. Eur J Cancer Care. Mart 2019;28(2):e12956.
145. Murphy KT, Chee A, Gleeson BG, Naim T, Swiderski K, Koopman R, vd. Antibody-directed myostatin inhibition enhances muscle mass and function in tumor-bearing mice. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. Eylül 2011;301(3):R716-726.
146. Murphy KT, Chee A, Trieu J, Naim T, Lynch GS. Importance of functional and metabolic impairments in the characterization of the C-26 murine model of cancer cachexia. Dis Model Mech. Temmuz 2012;5(4):533-45.
147. Barreiro E, Comtois AS, Mohammed S, Lands LC, Hussain SNA. Role of heme oxygenases in sepsis-induced diaphragmatic contractile dysfunction and oxidative stress. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. Ağustos 2002;283(2):L476-484.
148. Schvartsman G, Park M, Liu DD, Yennu S, Bruera E, Hui D. Could Objective Tests Be Used to Measure Fatigue in Patients With Advanced Cancer? J Pain Symptom Manage. 2017;54(2):237-44.
149. Izawa KP, Watanabe S, Oka K, Kasahara Y, Morio Y, Hiraki K, vd. Respiratory muscle strength in relation to sarcopenia in elderly cardiac patients. Aging Clin Exp Res. Aralık 2016;28(6):1143-8.
150. Blum D, Omlin A, Baracos VE, Solheim TS, Tan BHL, Stone P, vd. Cancer cachexia: a systematic literature review of items and domains associated with involuntary weight loss in cancer. Crit Rev Oncol Hematol. Ekim 2011;80(1):114-44.
151. Netz Y, Wu M-J, Becker BJ, Tenenbaum G. Physical activity and psychological well-being in advanced age: a meta-analysis of intervention studies. Psychol Aging. Haziran 2005;20(2):272-84.
152. Vardar-Yagli N, Sener G, Saglam M, Calik-Kutukcu E, Arikan H, Inal-Ince D, vd. Associations among physical activity, comorbidity, functional capacity, peripheral muscle strength and depression in breast cancer survivors. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(2):585-9.
153. Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Ikegame K, Ogawa H, vd. Relationship of physical activity with physical function and health-related quality of life in patients having undergone allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. Eur J Cancer Care. Temmuz 2017;26(4):e12669.
154. Gale N, Wasley D, Roberts S, Backx K, Nelson A, van Deursen R, vd. A longitudinal study of muscle strength and function in patients with cancer cachexia. Support Care Cancer. Ocak 2019;27(1):131-7.
155. Stene GB, Balstad TR, Leer ASM, Bye A, Kaasa S, Fallon M, vd. Deterioration in Muscle Mass and Physical Function Differs According to Weight Loss History in Cancer Cachexia. Cancers (Basel). 03 Aralık 2019;11(12).
156. Katakami N, Uchino J, Yokoyama T, Naito T, Kondo M, Yamada K, vd. Anamorelin (ONO-7643) for the treatment of patients with non-small cell lung cancer and cachexia: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of Japanese patients (ONO-7643-04): Anamorelin for Cancer Cachexia Patients. Cancer. 01 Şubat 2018;124(3):606-16.
157. Morgado PC, Giorlando A, Castro M, Navigante A. Relationship between weight loss and parameters of skeletal muscle function in patients with advanced cancer and fatigue.

Support Care Cancer. Eylül 2016;24(9):3961-6.
158. Bozzetti F, Mariani L. Defining and Classifying Cancer Cachexia: A Proposal by the SCRINIO Working Group. JPEN J Parenter Enteral Nutr. Temmuz 2009;33(4):361-7.
159. Parmar MP, Vanderbyl BL, Kanbalian M, Windholz TY, Tran A-T, Jagoe RT. A multidisciplinary rehabilitation programme for cancer cachexia improves quality of life. BMJ Support Palliat Care. Aralık 2017;7(4):441-9.

EKLER

EK.1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın Adı: Kanser Kaşeksisi Tanısı Alan Hastalarda Fonksiyonel Kapasiteyi Etkileyen Faktörler

Kanser toplumda çok sık görülen bir rahatsızlıktır.Kanserin kendisinin veya uygulanan tedavilerin bir yan etkisi olarak kanser kaşeksisi (ileri derecede zayıflık) görülebilmektedir. Bu durum bireyin egzersiz kapasitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle çalışmanın amacı; kanser kaşeksisi tanısı alan hastalarda fonksiyonel kapasiteyi belirleyen faktörleri incelemektir.

Bu çalışma için size anketler verilecektir. Bir araştırmacı eşliğinde bu anketleri cevaplandırmanız sizden istenecektir. Bu anketler sizin yaşam kaliteniz ile aktivite düzeyiniz ile yorgunluğunuz, dengeniz, oturup kalkmanız ve yürümeniz ile ilgili anketlerdir.

Yukarıda bahsedilen anketleri uygulamadan önce fiziksel özellikleriniz, geçirmiş olduğunuz hastalığınız ile ilgili şikâyetleriniz vb sorgulanacaktır. Bacak ve kol kas kuvvetinizi değerlendirmek için büyük kas gruplarınıza el tutuşlu cihaz ile kas testi, kavrama kuvvetinizi değerlendirmek için dinamometre yardımıyla kas testi, solunum kaslarınıza yönelik solunum kas testi, fonksiyonel kapasitenizi belirlemek için altı dakikalık yürüme testi uygulanacaktır.

Tüm bu yukarıda bahsettiğimiz işlemler size ek bir tedavi maliyeti veya sağlığınızı olumsuz yönde etkileyecek bir zarar getirmeyecektir. Çalışmada, size veya güvencesi altında bulunduğunuz SGK resmi kurumuna veya özel hiçbir kurum veya kuruluşa ek ücret ödetilmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel bir duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz

dâhilinde veya isteğiniz dışında, verilen cevaplarda yanlılık olabileceği yönünde bir durum gibi nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir.

Size ait tüm kimlik ve tıbbi bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Katılımınız ve bu çalışmaya vereceğiniz destek için şimdiden teşekkür ederiz.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Gönüllünün;

Adı: **Tarih:**

Soyadı: **İmza:**

Adresi: **Telefon Numarası:**

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı- Soyadı: Prof. Dr. Didem KARADİBAK **Tarih:**

Telefon Numarası: [redacted] **İmza:**

Açıklamaları Yapan Araştırmacının

Adı- Soyadı: Fizyoterapist Karya POLAT **Tarih:**

Telefon Numarası: [redacted] **İmza:**

Ek.2. Veri Kayıt Formu

Form No: Değerlendirme Tarihi:

Kanser Kaşeksisi Tanılı Hastalarda Fonksiyonel Kapasiteyi Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi

Demografik Bilgiler

Adı-Soyadı: Cinsiyet: Yaş:

Boy: Kilo: Vücut Kitle İndeksi:

Özgeçmiş: Bel/Kalça oranı: Vücut Yağ Oranı:

Soygeçmiş:

Kanser Tipi ve evresi: Hastalık Öncesi Kilo:

6 Ay içinde verilen kilo:

Kullanılan İlaç Bilgileri:

Tedaviler	Geçmişte Aldığı	Devam Eden
Kemoterapi		
Radyoterapi		
Cerrahi		

Kas Kuvveti	Birinci Ölçüm	İkinci Ölçüm	Üçüncü Ölçüm	Ortalama
Kavrama Kuvveti				
Deltoid Ön				
Deltoid Orta				
Quadriceps Femoris				

Solunum Kas Kuvveti	Birinci Ölçüm	İkinci Ölçüm	Üçüncü Ölçüm
MIP			
MEP			

6 Dakika Yürüme Testi	Test Öncesi	Test Sonrası
Kalp Hızı		
Kan Basıncı		
Dispne		
Yorgunluk (Bacak)		
Yorgunluk(Genel)		
Mesafe (m)		

Ek.3. Fiziksel Performans Test Bataryası Örneği

FİZİKSEL PERFORMANS BATARYASI

1. AYAKTA DURMA

A YAN YANA DURUŞ

10 saniye tutma	**1 puan**	
10 saniye tutamama	**0 puan**	**____sn**
Yapamama	**0 puan**	

Eğer 0 puansa, ayakta durma testini bitir.

Eğer yapamadıysa, aşağıdakilerden birini işaretleyin:

Denedi fakat olmadı	1
Kişi yardımsız ayakta duramıyor.	2
Yapamadı, güvende hissetmediniz.	3
Yapamadı, kişi güvende hissetmedi.	4
Kişi açıklamaları anlamadı.	5
Diğer_____	6
Kişi reddetti.	7

2. YARI TOPUK BURUN DURUŞU

10 saniye tutma	**1 puan**	
10 saniye tutamama	**0 puan**	**____sn**
Yapamama	**0 puan**	

Eğer 0 puansa, ayakta durma testini bitir.

3. TOPUK BURUN DURUŞU

10 saniye tutma	**2 puan**	
3-9 saniye tutma	**1 puan**	**____sn**
3 sn'den fazla tutamama	**0 puan**	**____sn**
Yapamama	**0 puan**	

Eğer 0 puansa, ayakta durma testini bitir.

TOPLAM AYAKTA DURMA SKORU_____

2. ÖLÇÜLEN YÜRÜMELER

Yürüme testinin uzunluğu: 4 metre

3 metre

A. İlk Normal Yürüme için Zaman (saniye)

1. 3 veya 4 metre için zaman _____saniye

2. Tamamlayamadıysa: Reddetti __ Başaramadı___ Güvende Hissetmedi__

(SANDALYEDEN KALKMA TESTİNE GİT)

3. İlk yürüme için yardımcılarHiç__ Baston__ Diğer____

Yorumlar_____

_____

B. İkinci Normal Yürüme için Zaman (saniye)

1. 3 veya 4 metre için zaman _____saniye

2. Tamamlayamadıysa: Reddetti __ Başaramadı___ Güvende Hissetmedi__

(SANDALYEDEN KALKMA TESTİNE GİT)

3. İlk yürüme için yardımcılarHiç__ Baston__ Diğer____

_____

İKİ YÜRÜMEDEN DAHA HIZLISININ ZAMANI NEDİR?

İki zamandan daha kısa olanı kaydedin_____saniye (Eğer sadece 1 kez yürüyebildiyse onu kaydedin)

Eğer kişi yürüyemediyse: **0 puan**

4 Metre Yürüme İçin:		**3 Metre Yürüme İçin:**	
8.70 saniyeden daha fazla zaman:	**_1 puan**	6.52 saniyeden daha fazla zaman:	**_1 puan**
6.21-8.70 sn arası zaman:	**_2 puan**	4.66-6.52 sn arası zaman:	**_2 puan**
4.82-6.20 sn arası zaman:	**_3 puan**	3.62-4.65 sn arası zaman:	**_3 puan**
4.82 saniyeden daha az zaman:	**_4 puan**	3.62 saniyeden daha az zaman:	**_4 puan**

BİR DEFA SANDALYEDEN KALKMA

	EVET	HAYIR
A. Yardım almadan güvenli kalkma		

B. Sonuçlar:

Kollarını kullanmadan kişi ayağa kalktı.

Kişi kollarını kullanarak ayağa kalktı.

Test tamamlanamadı.

C. EĞER TAMAMLAYAMADIYSA:

Ayağa kalkamadı__

Kişi reddetti __

(Skor Sayfasına Gidin).

TEKRARLI SANDALYEDEN KALKMALAR

	EVET	HAYIR
A. Güvenle 5 kez kalkma		

B. EĞER 5 DEFA BAŞARI İLE KALKARSA, ZAMANI KAYDEDİN.

Tamamlanmış 5 defa kalkma zamanı _____sn

C. EĞER TAMAMLAYAMADIYSA:

Tekrarlı ayağa kalkmaları tamamlayamadı__

Açıklamaları anlayamadı__

Kişi reddetti __

TEKRARLI SANDALYEDEN KALKMA SKORLARI

Eğer kişi 5 defa ayağa kalkmayı başaramazsa:	**_0 puan**
Eğer sandalyeden kalkma zamanı 16.7 sn ve üzerinde ise:	**_1 puan**
Eğer sandalyeden kalkma zamanı 13.7-16.6 sn arasındaysa:	**_2 puan**
Eğer sandalyeden kalkma zamanı 11.2-13.6 sn arasındaysa:	**_3 puan**
Eğer sandalyeden kalkma zamanı 11.2 sn ve altındaysa:	**_4 puan**

TEST BATARYALARININ SKORLAMASI

TOPLAM TEST SKORLARI

Denge testi skoru _____puan

Ölçülen yürümeler _____puan

Sandalyeden kalkma _____puan

TOPLAM SKOR _____ (toplam puan)

Ek.4. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Örneği

ULUSLAR ARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ

İnsanların günlük hayatlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivite tiplerini bulmayla ilgileniyoruz. Sorular son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zamanla ilgili olarak sorulacaktır. Lütfen yaptığınız aktiviteleri düşünün; işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence aktiviteleri.

Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada___gün
Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (3.soruya gidin.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat
Günde ___ dakika
Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

92

3.Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç.

Haftada___gün
Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5.soruya gidin.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat
Günde ___ dakika
Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün,bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır? Haftada___gün

Yürümedim. → (7.soruya gidin.)
6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat
Günde ___ dakika
Bilmiyorum/Emin değilim

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde otururak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Geçen 7 gün içerisinde,günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat
Günde ___ dakika
Bilmiyorum/Emin değilim

Ek.5. Cooperative Oncology Group (ECOG) Performans Skalası Örneği

COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP (ECOG) PERFORMANS SKALASI

0: Asemptomatik (Tam aktif, tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabilir)
1: Semptomatik fakat tamamen ayakta (Zorlu fizik aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabilir. Örneğin hafif ev ve ofis işleri)
2: Semptomatik, %50'den daha az yatakta (Ayakta ve kendi bakımını yapabilir, ancak herhangi bir işte çalışamaz ve gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasını ayakta geçirebilir)
3: Semptomatik, %50'den daha fazla yatakta (Kendi bakımını yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasında yatakta)
4: Yatalak (Kendi bakımını yapamıyor, tam olarak sandalye veya yatağa bağımlı)
5: Ölüm

Ek.6. Karnofsky Performans Skalası

Puan	Hastanın Performansı
100	Normal; şikayeti ve hastalık bulgusu yok
90	Normal aktivitesini sürdürebilir; hastalık şikayet ve bulguları minimal
80	Gayret ile normal aktivitesini sürdürebilir; bir miktar hastalık belirtisi var
70	Kendine bakabilen, ancak normal aktivitesi azalmış ve aktif çalışma yapamayan
60	Gerektiğinde yardımla, fakat sıklıkla kendi ihtiyaçlarını karşılayabilen
50	Sıklıkla yardımla ve medikal destekle ihtiyaçlarını karşılayabilen
40	Sürekli özel yardım ve bakım gerektiren
30	Ciddi düşkün olan ve hastane şartlarında yardım edilmesi gereken
20	Çok hasta, kesinlikle hastanede ve aktif destek tedavisine ihtiyacı olan
10	Ölümcül derecede olan
0	Ölü

Ek.7. Kısa Bitkinlik Anketi Örneği

Kısa Bitkinlik Anketi

ÇALIŞMA NO: _____ HASTANE NO: _____

Tarih: _____/ _____/ _____ Saat: _____

Adı: _____ _____ _____

Soyadı Adı Göbek Adı

Yaşamımız boyunca, çoğumuzun kendini çok yorgun ya da bitkin hissettiği zamanlar olmuştur. Geçen hafta kendinizi olağandışı yorgun ya da bitkin hissettiniz mi?

□Evet □Hayır

1. Lütfen ŞU ANDAKİ bitkinliğinizi en iyi tanımlayan bir sayıyı daire içine alarak bitkinliğinizi (bezginlik, yorgunluk) değerlendirin.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Yorgunluk Yok — Hayal edebileceğiniz kadar kötü

2. Lütfen son 24 saat boyunca OLAĞAN bitkinlik düzeyinizi en iyi tanımlayan bir sayıyı daire içine alarak bitkinliğinizi (bezginlik, yorgunluk) değerlendirin.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Yorgunluk Yok — Hayal edebileceğiniz kadar kötü

3. Lütfen son 24 saat boyunca EN KÖTÜ bitkinlik düzeyinizi en iyi tanımlayan bir sayıyı daire içine alarak bitkinliğinizi (bezginlik, yorgunluk) değerlendirin.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Yorgunluk Yok — Hayal edebileceğiniz kadar kötü

4. Son 24 saat boyunca, bitkinliğin aşağıdaki durumlarda sizi nasıl engellediğini tanımlayan bir sayıyı daire içine alın:

A. Genel Faaliyet

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Hiç Engellemiyor — Tamamen Engelliyor

B. Ruhsal durum

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Engellemiyor Tamamen Engelliyor

C. Yürüme yeteneği

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Engellemiyor Tamamen Engelliyor

D. Normal çalışma (hem evin dışındaki işleri hem de günlük ev işlerini içerir)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Engellemiyor Tamamen Engelliyor

E. Diğer insanlar ile ilişkiler

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Engellemiyor Tamamen Engelliyor

F. Yaşam zevki

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Engellemiyor Tamamen Engelliyor

Copyright 1999
The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center
All rights reserved.

Ek.8. EORTC-QLQ-C30 Örneği

EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Siz ve sağlığınız hakkında bazı şeylerle ilgileniyoruz. Lütfen soruların tamamını size uygun gele rakamı daire içine alarak yanıtlayınız. Soruların "doğru" veya "yanlış" yanıtları yoktur. Verdiğini yanıtlar kesinlikle gizli kalacaktır.

Lütfen ad ve soyadınızın başharflerini yazınız: ⌊_⌊_⌊_⌊_⌋
Doğum gününüz (Gün. Ay. Yıl): ⌊_⌊_⌋_⌊_⌋_⌊_⌊_⌊_⌋
Bugünkü tarih (Gün. Ay. Yıl): 31⌊_⌊_⌋_⌊_⌋_⌊_⌊_⌊_⌋

		Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
1.	Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4
2.	Uzun bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4
3.	Evin dışında kısa bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4
4.	Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5.	Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4

Geçtiğimiz hafta zarfında:		**Hiç**	**Biraz**	**Oldukça**	**Çok**
6.	İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7.	Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8.	Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9.	Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10.	Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11.	Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12.	Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13.	İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14.	Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15.	Kustunuz mu?	1	2	3	4

Lütfen arka sayfaya geçiniz

Geçtiğimiz hafta zarfında:		Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
16.	Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17.	İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18.	Yoruldunuz mu?	1	2	3	4
19.	Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20.	Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
21.	Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4
22.	Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23.	Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24.	Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25.	Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26.	Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz aile yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27.	Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz sosyal aktivitelerinize engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
28.	Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı?	1	2	3	4

Aşağıdaki sorular için 1 ila 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız

29. Geçen haftaki sağlığınızı genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü Mükemmel

30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü Mükemmel

Ek.9. Etik Kurul Onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Didem Karadibak

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**
AÇIK ADRES	**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR**
TELEFON	**0 232 412 22 54-0 232 412 22 58**
FAKS	**0 232 412 22 43**
E-POSTA	**etikkurul@deu.edu.tr**

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4276-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Kanser Kaşeksi Tanısı Alan Hastalarda Fonksiyonel Kapasiteyi Etkileyen Faktörler**	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Didem Karadibak FTR Y.O.	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

	Belge Adı	**Tarihi**	**Versiyon Numarası**	**Dili**
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2018/26-23**	**Tarih:18.10.2018**
	Prof.Dr. Didem Karadibak'ın sorumlusu olduğu **"Kanser Kaşeksi Tanısı Alan Hastalarda Fonksiyonel Kapasiteyi Etkileyen Faktörler"** isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Ali Rıza ŞİŞMAN (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Gül ERGÖR (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr. Mehmet Refik MAS	Geriatri	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Müge KİRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Yasemin SOYSAL	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

Ek.10.Özgeçmiş



KARYA POLAT

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

Web Adresi

Öğrenim Bilgileri

14 Temmuz 2017 - Şu Anda (3 yıl 4 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KARDİYOPULMONER FİZYOTERAPİ (YL)
Diploma Numarası: -
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.63 / 4.0

02 Eylül 2013 - 02 Haziran 2017 (3 yıl 10 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON PR.
Diploma Numarası: 17-362-047
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.03 / 4.0