

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOLON KANSERLİ HASTALARIN OKSİJEN TÜKETİMİ,  
SOLUNUM KAS KUVVETİ, FİZİKSEL FONKSİYON VE  
YAŞAM KALİTELERİNİN SAĞLIKLI KİŞİLERLE  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Fzt. Mehmet Fatih SANVER**

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA**

**2020**

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanmasında ve yüksek lisans eğitimim boyunca her anlamda destek olan, mesleğe karşı yeni bir bakış açısı kazandıran, bilgisi, deneyimi ve yol göstericiliğiyle yanımda olan değerli danışmanım Sayın Doç. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI 'ya,

Bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam Sayın Doç. Dr. Melda SAĞLAM 'a,

Araştırma süresince bireylerin değerlendirilmesinde yol gösteren, tecrübelerini benimle paylaşan, dinleyen ve vakit ayıran değerli hocam Sayın Doç. Dr. Ebru ÇALIK KÜTÜKCÜ 'ye,

Başta saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE olmak üzere büyük bir dayanışma içerisinde çalışan Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi ekibinin her bir üyesine,

Hastaların teze katılımındaki desteği ve tezimin her aşamasında yol gösterici olması nedeniyle Sayın Prof. Dr. Saadettin KILIÇKAP 'a,

Bireylerin randevu planlaması ve değerlendirilmesinde mesai kavramını bir kenara bırakıp her an yanımda olan arkadaşım Uz. Fzt. Haluk TEKERLEK 'e,

Bu süreçte her an yanımda olan, desteğini hiç eksik etmeyen ve tez yazımı aşamasındaki katkılarından dolayı sevgili eşim Sedef SANVER 'e, motivasyon ve neşe kaynağım kızım Defne SANVER 'e,

Tüm hayatım boyunca başarılarımda emekleri olan, her zaman desteklerini arkamda hissettiğim çok kıymetli annem, babam ve kardeşlerime

Teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

## ÖZET

**Sanver M.F, Kolon Kanserli Hastaların Oksijen Tüketimi, Solunum Kas Kuvveti, Fiziksel Fonksiyon Ve Yaşam Kalitelerinin Sağlıklı Kişilerle Karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2020.** Kolorektal kanser ve/veya uygulanan tedavilerin sağkalan bireyler üzerinde kısa ve uzun dönem etkileri bulunmaktadır. Bu nedenle kolorektal kanserli bireylerde kardiyorespiratuar uygunluk, solunum kas fonksiyonu, fiziksel fonksiyon, yorgunluk algısı ve yaşam kalitesi etkilenebilir. Çalışmanın amacı kolorektal kanserli bireylerde maksimal oksijen tüketimini, solunum kas kuvveti ve enduransını, fiziksel fonksiyonu, yorgunluk ve yaşam kalitesini sağlıklı bireylerle karşılaştırmaktır. Çalışmaya 20 kolorektal kanserli hasta ile cinsiyet ve yaş olarak uyumlu 20 sağlıklı birey katıldı. Bireylerin fiziksel ve demografik özellikleri kaydedildi. Fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesinde Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) kullanıldı. Solunum kas kuvveti ağız içi basınç ölçümü (maksimal inspiratuar basınç-MIP ve maksimal ekspiratuar basınç-MEP) ve solunum kas enduransı değerlendirildi. Maksimal oksijen tüketimi ölçümü için Modifiye Bruce Protokolü ile Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) yapıldı. Yaşam kalitesi EORTC-QLQ-C30 ve EORTC-QLQ-CR29 anketleri ile, yorgunluk ise Kısa Yorgunluk Sorgulaması Anketi ile değerlendirildi. Çalışma sonucunda Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) toplam puanı ve yürüme skoru kolorektal kanserli bireylerde daha fazlaydı ( $p<0,05$ ). Kolorektal kanserli bireylerin MEP ve maksimal oksijen tüketimleri sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ). MİP ve solunum kas enduransında gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Kolorektal kanserli bireylerde EORTC-QLQ-C30 fonksiyonel durum alt başlıklarında en iyi skor rol performansta, en düşük skor emosyonel durumda bulundu. Semptom alt başlıklarında en fazla etkilenim yorgunlukta, en az etkilenim bulantı ve kusmada görüldü. Kısa Yorgunluk Sorgulamasına Göre kolorektal kanserli bireylerde yorgunluk algılamaları sağlıklı bireylere göre daha yüksekti ( $p<0,05$ ). Sonuç olarak, kolorektal kanserli bireylerde solunum kas kuvveti, maksimal oksijen tüketimi, fiziksel fonksiyon ve yorgunluk şiddeti sağlıklı bireylere kıyasla ciddi düzeyde etkilenmektedir. Tıbbi tedavi öncesi, sırasında ve sonrasında rehabilitasyon programlarına, katılım bu etkilenimlerin azaltılması ve kardiyopulmoner egzersiz testi ile değerlendirilen kardiyorespiratuar uygunluğun geliştirilmesinde önem arz etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Kolorektal kanser, kardiyopulmoner egzersiz testi, solunum kas kuvveti, fiziksel aktivite, yorgunluk

## ABSTRACT

**Sanver M.F, Comparison of Oxygen Consumption, Respiratory Muscle Strength, Physical Function and Quality Of Life of Patients with Colon Cancer with Healthy Persons, Hacettepe University, Health Sciences Graduate School Master Thesis in Cardiopulmonary Rehabilitation, Ankara, 2020.** Colorectal cancer and/or treatments have short- and long-term effects on survivors. Therefore, cardiorespiratory fitness, respiratory muscle function, physical function, fatigue perception and quality of life may be affected in patients with colorectal cancer. The aim of the study was to evaluate maximal oxygen consumption, respiratory muscle strength and endurance, physical function, fatigue and quality of life in patients with colorectal cancer and to compare it with healthy individuals. Twenty patients with colorectal cancer and 20 age and sex-matched healthy subjects were included in the study. Physical and demographic characteristics of individuals were recorded. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was used to assess the level of physical activity. Respiratory muscle strength was evaluated using mouth pressure device (maximal inspiratory pressure-MIP and maximal expiratory pressure-MEP) and respiratory muscle endurance were evaluated. Cardiopulmonary Exercise Test (CPET) was performed with Modified Bruce Protocol for maximal oxygen consumption. Quality of life was assessed by EORTC-QLQ-C30 and EORTC-QLQ-CR29 questionnaires, and fatigue was assessed by Brief Fatigue Questionnaire. At the end of the study, (IPAQ) total and walking scores were higher in patients with colorectal cancer ( $p < 0.05$ ). Maximal expiratory pressure and maximal oxygen consumption were lower in patients with colorectal cancer than healthy subjects ( $p < 0.05$ ). There were no significant difference in maximal inspiratory pressure and respiratory muscle endurance between groups ( $p > 0.05$ ). In patients with colorectal cancer EORTC-QLQ-C30 had the best score in role performance and the lowest score in emotional status in the functional status subheadings. In the subheadings of symptoms, the most affected were in fatigue and the least affected were nausea and vomiting. Fatigue was higher in patients with colorectal cancer than healthy subjects ( $p < 0.05$ ). In conclusion, respiratory muscle strength, maximal oxygen consumption, physical function and fatigue severity are significantly affected in patients with colorectal cancer compared to healthy individuals. Participation in rehabilitation programs before, during and after medical treatment is important in reducing these effects and improving cardiorespiratory compliance assessed by cardiopulmonary exercise testing.

**Key Words:** Colorectal cancer, cardiopulmonary exercise test, respiratory muscle strength, physical activity, fatigue.

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	iv
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	4
2.1. Kolorektal Kanser Oluşumu ve Evreleri	4
2.2. Epidemiyoloji	7
2.3. Etiyoloji	10
2.3.1. Diyabetes Mellitus	11
2.3.2. Obezite	11
2.3.3. Fiziksel İnaktivite	11
2.3.4. Alkol ve Sigara	12
2.3.5. Beslenme	12
2.3.6. Kalıtsal Sendrom	12
2.4. Semptom ve Bulgular	13
2.4.1. Obstrüktif Semptomlar	13
2.4.2. Kanama	13
2.4.3. Ele Gelen Kitle	14
2.5. Tanı Yöntemleri	14
2.5.1. Biyokimyasal Testler	14
2.5.2. Endoskopi	14
2.5.3. Bilgisayarlı Tomografik Kolonografi	14
2.5.4. Biyopsi	15
2.6. Tedavi	15

2.6.1. Cerrahi	15
2.6.2. Kemoterapi	16
2.6.3. Radyoterapi	17
2.7. Kolorektal Kanserde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	19
2.7.1. Kolorektal Kansere ve Fiziksel Aktivite	20
2.7.2. Kolorektal Kansere ve Kardiyorespiratuar Uygunluk	22
2.7.3. Kolorektal Kansere ve Solunum Kas Fonksiyonu	23
2.7.4. Kolorektal Kansere ve Yorgunluk	24
2.7.5. Kolorektal Kansere ve Yaşam Kalitesi	25
<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM</b>	27
3.1. Bireyler	27
3.2. Yöntem	28
3.2.1. Demografik Bilgiler	28
3.2.2. Fiziksel Aktivite Değerlendirmesi	28
3.2.3. Solunum Kas Kuvveti	29
3.2.4. Solunum Kas Endüransı	30
3.2.5. Oksijen Tüketiminin Değerlendirilmesi	30
3.2.6. Yaşam Kalitesi Ölçeği	32
3.2.7. Yorgunluk Etki ve Şiddeti	33
3.3. İstatistiksel Analiz	34
<b>4. BULGULAR</b>	35
<b>5. TARTIŞMA</b>	52
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	61
<b>7. KAYNAKLAR</b>	64
<b>8. EKLER</b>	
EK-1 Etik Kurul Kararı	
EK-2 Aydınlatılmış Onam Formları	
EK-3 Turnitin Makbuzu	
EK-4 Turnitin Ekran Görüntüsü	
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b>	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACSM</b>	Amerikan Spor Hekimler Birliği
<b>AJCC</b>	Amerikan Kanser Ortak Komitesi
<b>AT</b>	Anaerobik eşik
<b>BFI</b>	Kısa Yorgunluk Sorgulaması
<b>CEA</b>	Karsinoembriyonik antijen
<b>cm</b>	Santimetre
<b>cmH<sub>2</sub>O</b>	Santimetre-su
<b>mmHg</b>	Santimetre-cıva
<b>dk</b>	Dakika
<b>DKB</b>	Diastolik kan basıncı
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>EKG</b>	Elektrokardiyografi
<b>EORTC</b>	Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu
<b>IGF</b>	İnsülin benzeri büyüme faktörü
<b>IPAQ</b>	Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği
<b>kg</b>	Kilogram
<b>KH</b>	Kalp hızı
<b>M</b>	Ortanca
<b>m<sup>2</sup></b>	Metrekare
<b>MEP</b>	Maksimum Ekspiratuar Basınç
<b>MET</b>	Metabolik Eşdeğer
<b>MİP</b>	Maksimum İspiratuar Basınç
<b>ml</b>	Mililitre
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>p</b>	İstatistiksel Yanılma Düzeyi
<b>QLQ</b>	Yaşam Kalitesi
<b>RC</b>	Respiratuar Kompansasyon

<b>RQ</b>	Solunum Eşitliği
<b>SKB</b>	Sistolik kan basıncı
<b>SPSS</b>	İstatiksel Analiz Programı
<b>VAS</b>	Görsel Analog Skalası
<b>VCO<sub>2</sub></b>	Karbondiyoksit Üretimi
<b>V<sub>E</sub></b>	Dakika Ventilasyonu
<b>VKI</b>	Vücut Kütle İndeksi
<b>VO<sub>2</sub></b>	Oksijen Tüketimi
<b><math>\bar{X}</math></b>	Ortalama
<b><math>\bar{X} \pm SS</math></b>	Ortalama $\pm$ Standart Sapma



## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
1.1. Oksijen taşıma basamaklarında olumsuz değişikliklerin aracılık ettiği kanserli hastalarda azalmış egzersiz toleransı nedenleri.	1
2.1 Polip ve kanser gelişim süreci.	4
2.2. Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı verilerine göre, beş kıtadaki ülkeler için yaşa göre standartlaştırılmış kanser insidansı (A) ve mortalite oranları(B).	8
2.3. Ülkemizde Tüm Yaş Gruplarında Erkeklerde En Sık Görülen 10 Kanserın Yüzde Dağılımı.	9
2.4. Ülkemizde Tüm Yaş Gruplarında Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanserın Yüzde Dağılımı.	9
2.5. Kolorektal kanser için değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri.	10
3.1. Power Breathe Cihazı.	30
3.2. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi.	31
3.3. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi 9 Panel Sonuç Grafikleri.	32
4.1. Akış şeması.	36
4.2. Sağlıklı ve kolorektal kanserli bireylerin MİP ve MİP yüzde ölçümlerinin karşılaştırılması.	42
4.3. Sağlıklı ve kolorektal kanserli bireylerin MEP ve MEP yüzde ölçümlerinin karşılaştırılması.	43
4.4 Sağlıklı ve kolorektal kanserli bireylerin VO <sub>2</sub> max ve VO <sub>2</sub> max beklenen yüzde ölçümlerinin karşılaştırılması	47
4.5. Sağlıklı ve kolorektal kanserli bireylerin kilogram başına VO <sub>2</sub> max ve kilogram başına VO <sub>2</sub> max beklenen yüzde ölçümlerinin karşılaştırılması.	47
4.6. Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin Kısa Yorgunluk Sorgulaması karşılaştırması.	50

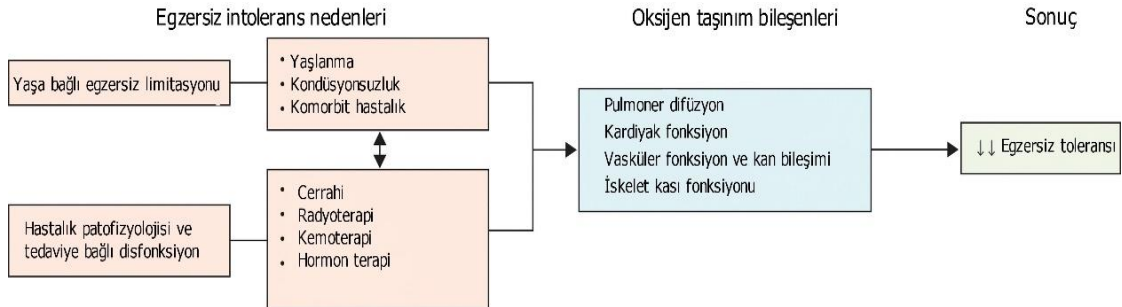
## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>2.1.</b> Kanser evreleme sistemi.	6
<b>4.1.</b> Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin özellikleri.	37
<b>4.2.</b> Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin sigara içme alışkanlıkları dağılımı.	37
<b>4.3.</b> Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin cinsiyet, medeni durum, çalışma şekli ve eğitim düzeyi özellikleri.	38
<b>4.4.</b> Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin Charson Komorbidite İndeksi.	39
<b>4.5.</b> Kolorektal kanserli bireylerin tanı ve tedavi dağılımları.	39
<b>4.6.</b> Kolorektal kanserli bireylerin hastalık ve tedavi süresi dağılımı.	40
<b>4.7.</b> Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin ağrı algısı, yorgunluk algısı ve uyku kalite algısı karşılaştırması.	40
<b>4.8.</b> Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin IPAQ karşılaştırması.	41
<b>4.9.</b> Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin IPAQ kategorilerine göre dağılımı.	41
<b>4.10.</b> Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin solunum kas fonksiyonlarının karşılaştırılması.	42
<b>4.11.</b> KPET vital bulgular.	44
<b>4.12.</b> KPET sonuç ölçümleri.	46
<b>4.13.</b> Kolorektal kanserli bireylerde EORTC QLQ C30 yaşam kalitesi anket sonuçları.	48
<b>4.14.</b> Kolorektal kanserli bireylerde EORTC QLQ CR29 stoma durumu.	49
<b>4.15.</b> Kolorektal kanserli bireylerde EORTC QLQ CR29 anket sonuçları.	49
<b>4.16.</b> Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin Kısa Yorgunluk Sorgulaması.	50
<b>4.17.</b> Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin son bir haftada olağandışı yorgunluk dağılımı.	51

## 1. GİRİŞ

Tarama programları, erken tanı ve tedavilerdeki ilerlemeler kolorektal kanseri ölümcül bir hastalıktan giderek tedavi edilebilen bir hastalığa dönüştürmektedir. Bu dönüşüm ile tedaviyi tamamlamış bireylerdeki sorunlara, risklere, ihtiyaçlara ve endişelere olan ilgi artmıştır (1). Bununla beraber sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde 15,5 milyondan fazla kanserden kurtulan kişi bulunmakta ve bu sayının 2040 yılına kadar 2 katına çıkması beklenmektedir (2).

Kansere ve uygulanan tedavilere bağlı olarak kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde uyku bozukluğu, kansere bağlı yorgunluk, egzersiz intoleransı, kas kuvvet kaybı ve ağrı gibi sağlık problemleri bulunmaktadır. Bu problemler günlük aktivite ve işe geri dönmeyi, bağımsız yaşamayı ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler (3). Bazı kanser tedavileri kalp hastalığı gelişme riskini arttırabilir. Buna bağlı olarak kardiyovasküler mortalite kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde önemli bir ölüm nedeni olarak ortaya çıkmaktadır (4, 5). Kanserden sağ kalımında, kanser tedavisi, kardiyovasküler risk faktörlerinin gelişimi ve tedavi sırasında veya sonrasında kardiyorespiratuar uygunluğun azalması nedeniyle kardiyovasküler hastalık riski artar (6). Kardiyorespiratuar uygunluk, günlük aktiviteler, egzersiz ve stres koşulları sırasında oksijen tüketimindeki artışı karşılayabilecek kapasiteyi yansıtır. Oksijen ve substratları hem iletme hem de kullanma yeteneği kanser ve cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve hormon tedavisi gibi tedavilerinden zarar görebilir (Şekil 1.1) (7). Zirve oksijen tüketimi, kardiyorespiratuar uygunluğun altın standart ölçümüdür ve ölüm riski ile güçlü ve ters ilişkilidir.



**Şekil 1.1.** Oksijen taşıma basamaklarında olumsuz değişikliklerin aracılık ettiği kanserli hastalarda azalmış egzersiz toleransı nedenleri (7).

2000'lerden önce klinisyenler kanser hastalarına dinlenmelerini ve fiziksel aktivitelerden uzak durmalarını tavsiye etmişlerdir, ancak 1990'larda ve 2000'lerde yapılan egzersiz araştırmaları buna karşı çıkmıştır. 2010 yılında Amerikan Spor Hekimliği Birliği (ACSM) kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireyler için ilk egzersiz rehberini geliştirmek üzere kanser ve egzersiz alanındaki klinik ve akademik uzmanlardan oluşan bir toplantı düzenlemiştir. O zamana kadar yapılan az sayıda çalışmadan elde edilen veriler egzersizin fiziksel uygunluğu, fiziksel işleyişi, yaşam kalitesini ve kansere bağlı yorgunluğu iyi yönde etkileyebileceğini göstermişti ve bu toplantıda kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerin asgari olarak hareketsizlikten kaçınmalarını ve mümkün olduğunca fiziksel olarak aktif olmaları istenmiştir (8, 9). İlerleyen yıllarda bu konudaki araştırmalar hızla artmıştır.

Günümüz mevcut verilerine dayanarak, kanser ve tedavisi nedeniyle yaşanan sağlıkla ilgili problemlere en tutarlı şekilde cevap veren etkili bir egzersiz programı, haftada en az üç kez, en az 30 dakika, en az 8-12 hafta boyunca orta şiddette aerobik egzersiz eğitimini içerir. Bir maksimum tekrarın % 60'ında 8 ila 15 tekrardan iki set haftada en az iki kez aerobik egzersize eklenen dirençli eğitimin benzer faydalar sağladığı görülmüştür. Sadece direnç eğitimi verilen egzersiz programları da sağlıkla ilgili sorunların çoğunun iyileştirilmesinde etkilidir, ancak bazı spesifik problemler (örneğin depresif belirtiler) için kanıtlar yetersizdir veya direnç eğitiminin tek başına yeterli olmayabileceğini düşündürür (9). Bir bireyin belirli bir egzersize verdiği yanıt, kanser tedavilerinin fizyolojik sistemler üzerindeki anemi gibi doğrudan etkilerinden, kansere bağlı yorgunluk ve egzersiz intoleransı gibi kanser tedavisinin yan etkilerinden veya demografik faktörlerden dolayı değişebilir. Ayrıca, aktif tedavi sırasında bir bireyin egzersizi tolere etme kabiliyeti günden güne veya haftadan haftaya değişebilir. Bu etkileşimlerin anlaşılması, özellikle yeni tedavilerin ortaya çıkmasıyla birlikte devam etmekte olan bir araştırma konusudur (9). Rektal kanserli hastalarda cerrahi öncesi neoadjuvant kemoradyoterapinin kardiyopulmoner egzersiz testi ile objektif olarak ölçülen fiziksel uygunlukta, hem zirve oksijen tüketimi (zirve  $VO_2$ ) hem de anaerobik eşikteki oksijen tüketimi ( $VO_2 AT$ ) 'nde klinik olarak anlamlı bir azalmayla ilişkili olduğu gösterilmiştir (10).

Literatürde kolorektal kanserlerde tedavi sonrası yorgunluk ve yaşam kalitesinin incelendiği çalışmalar olmasına karşın kardiyopulmoner uygunluk

parametrelerinin incelendiği az sayıda çalışma mevcut olup solunum kas kuvvet ve enduransının değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız kolorektal kanser tedavisi sonrası bireylerin maksimal oksijen tüketimini, solunum kas kuvvet ve enduransını, fiziksel fonksiyon, yorgunluk ve yaşam kalitesini değerlendirip sağlıklı bireyler ile karşılaştırmaktı.

Çalışmamızın hipotezleri aşağıdaki gibidir:

1.  $H_0$ : Kolon kanserli hastaların oksijen tüketimi sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında fark yoktur.

$H_1$ : Kolon kanserli hastaların oksijen tüketimi sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında fark vardır.

2.  $H_0$ : Kolon kanserli hastaların solunum kas kuvveti sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında fark yoktur.

$H_1$ : Kolon kanserli hastaların solunum kas kuvveti sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında fark vardır

## 2. GENEL BİLGİLER

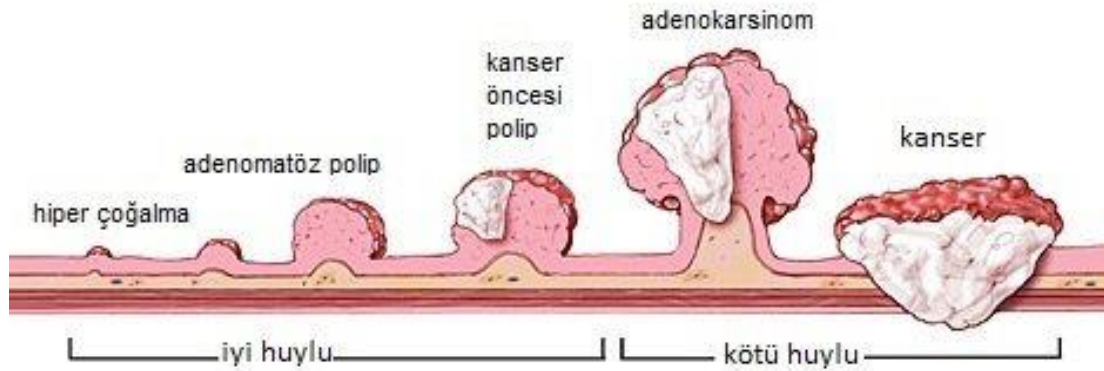
### 2.1. Kolorektal Kanser Oluşumu ve Evreleri

Kolon veya rektum mukozasında bir büyüme olarak başlayan polipler kolorektal kanserlerin çoğunu oluşturur. Bazı polip tipleri zamanla kansere dönüşebilirken tüm polipler kansere dönüşmez. Poliplerin kansere dönüşme ihtimali, polip cinsine bağlıdır. 2 ana polip:

**Adenomatöz polipler (adenomlar):** Bazen kansere dönüşebildiğinden adenomlara kanser öncesi bir durum denir.

**Hiperplastik polipler ve enflamatuvar polipler:** Bu polipler daha yaygın olmasına rağmen genel olarak kansere dönüşmez.

Kolorektal kanserler, mukozadan başlar ve diğer tabakaların bir kısmı veya tamamı boyunca dışarıya doğru gelişebilir (Şekil 2.1). Kanser hücreleri duvardan kan damarlarına veya lenf damarlarına ulaşabilir. Oradan yakındaki lenf nodüllerine veya vücudun uzak bölgelerine yayılabilir (11).



Şekil 2.1 Polip ve kanser gelişim süreci (12).

Kolorektal kanserlerin yaklaşık % 96'sı adenokarsinomlardan oluşur. Signet halkası ve müsün gibi bazı adenokarsinom türleri daha kötü bir prognoza sahiptir. Diğer, daha nadir tümör türleri de kolon ve rektumda başlayabilir. Bunlar; Karsinoid tümörler, gastrointestinal stromal tümörler, lenfomalar ve sarkomlardır (12).

Kolorektal kanserler için sıklıkla tercih edilen evreleme sistemi Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) TNM sistemidir (Tablo 2.1). TNM sisteminde tümörü, lenf nodüllerini ve metastazları tanımlamak için bir harf veya sayı atanır. “T” barsak duvarında hangi katmanların tutulduğu ve çevre dokulara yayılımını, “N” lenf nodüllerinde tutulum olup olmadığını, “M” uzak organlara metastaz durumunu ifade eder. Kolorektal kanserler her yere yayılabilirse de en sık uzak organ metastazlarını karaciğerdir (13-15).

**Tablo 2.1.** Kanser evreleme sistemi (17).

AJCC evre	Evre Graplama	Evre Açıklama
<b>0</b>	Tis N0 M0	En erken evredir. İntramukozal karsinom olarak bilinir. Kanserleşme kolon veya rektum mukozasının ötesinde büyümemiştir.
<b>I</b>	T1 veya T2 N0 M0	Kanser mukozadan submukozaya geçmiştir (T1) veya muskular propria içinde büyümüş olabilir (T2). Lenf nodül tutulumu veya metastaz yoktur.
<b>IIA</b>	T3 N0 M0	Kanser, kolon veya rektumun en dış katmanlarına doğru büyümüştür (T3) ancak çevre organlara ulaşmamıştır. Lenf nodül tutulumu veya metastaz yoktur.
<b>IIB</b>	T4a N0 M0	Kanser, kolon veya rektumun çeperi boyunca büyümüş, ancak yakınlardaki diğer doku veya organlara geçmemiştir (T4a). Lenf nodül tutulumu veya metastaz yoktur.
<b>IIC</b>	T4b N0 M0	Kanser, kolon veya rektumun çeperi boyunca büyümüş ve yakınlardaki diğer doku veya organlara bağlanmış veya büyümüştür (T4b). Lenf nodül tutulumu veya metastaz yoktur.
<b>IIIA</b>	T1 veya T2 N1/N1c M0	Kanser mukozadan submukoza (T1) geçmiş ve ayrıca muskular propria içinde de büyümüş olabilir (T2). Yakındaki 1-3 lenf noduna (N1) veya lenf nodu yakınındaki alanlarına yayılmıştır (N1c). Uzak bölgelere yayılmamıştır (M0).
<b>IIIA</b>	T1 N2a M0	Kanser, mukozadan submukozaya (T1) geçmiştir. Yakındaki 4-6 lenf noduna yayılmıştır (N2a). Uzak bölgelere yayılmamıştır (M0).
<b>IIIB</b>	T3 veya T4a, N1 veya N1c M0	Kanser, kolon veya rektumun en dış katmanlarına (T3) veya iç organ peritonuna (T4a) yayılmıştır, ancak yakındaki organlara ulaşmamıştır. Yakındaki 1-3 lenf noduna (N1a veya N1b) veya lenf nodlarının yakınındaki yağ alanlarına (N1c) yayılmıştır. Uzak bölgelere yayılmamıştır (M0).
<b>IIIB</b>	T2 veya T3 N2a M0	Kanser, muskular propria (T2) veya kolon veya rektumun en dış katmanlarına (T3) geçmiştir. Yakındaki 4-6 lenf nodülüne yayılmıştır (N2a). Uzak bölgelere yayılmamıştır (M0).
<b>IIIB</b>	T1 veya T2 N2b M0	Kanser mukozadan submukoza (T1) geçmiştir ve ayrıca muskular propria (T2) içinde de büyümüş olabilir. Yakındaki 7 veya daha fazla lenf nodülüne yayılmıştır (N2b). Uzak bölgelere yayılmamıştır (M0).
<b>IIIC</b>	T4a N2a M0	Kanser, kolon veya rektumun çeperinden (visseral periton dahil) büyümüş, ancak yakın organlara ulaşmamıştır (T4a). Yakındaki 4-6 lenf nodülüne yayılmıştır (N2a). Uzak bölgelere yayılmamıştır (M0).

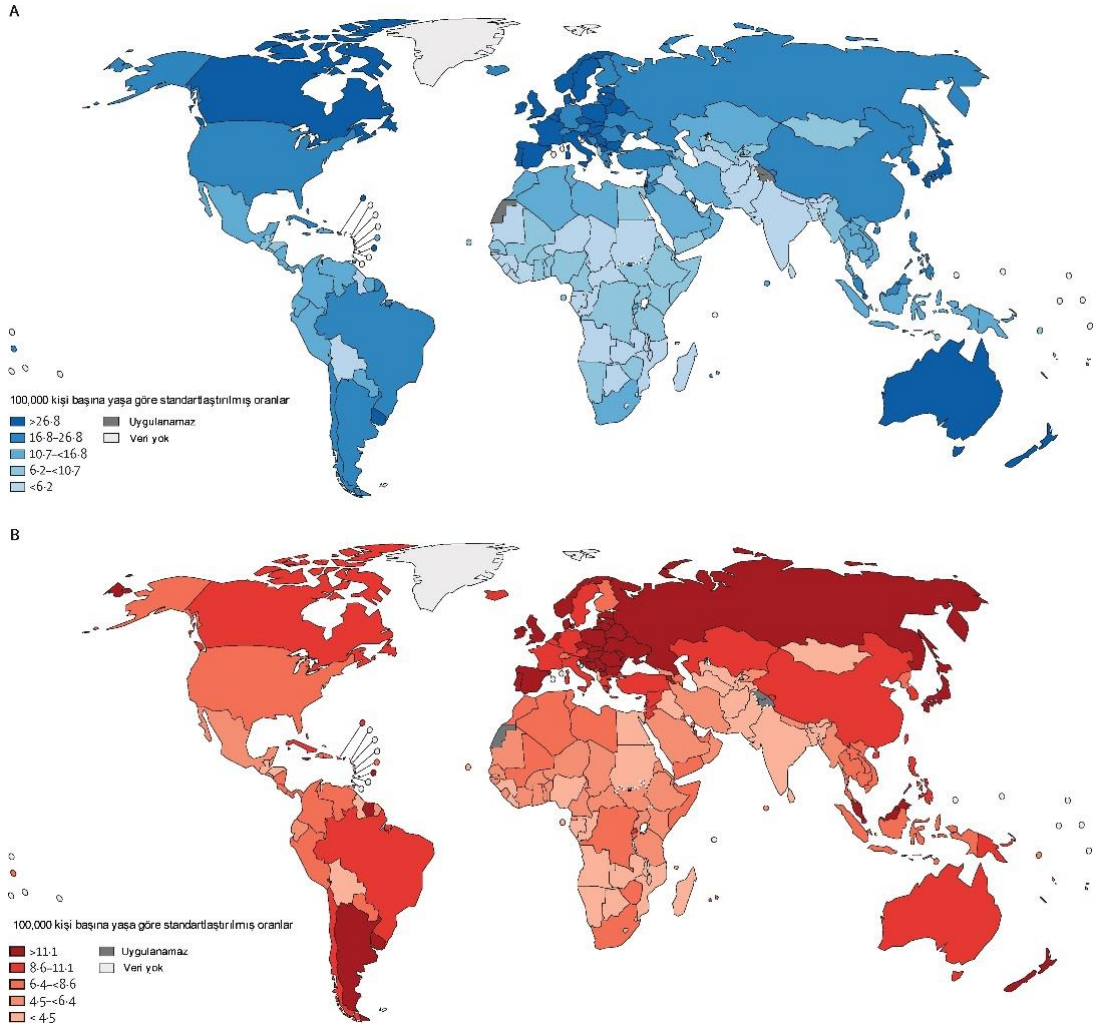


**Tablo 2.1** (Devam) Kanser evreleme sistemi (17).

<b>IIIC</b>	T3 veya T4a N2b M0	Kanser, kolon veya rektumun en dış katmanlarına (T3) veya iç organ peritonuna (T4a) yayıldı, ancak yakındaki organlara ulaşmadı. Yakındaki 7 veya daha fazla lenf nodülüne yayılmıştır (N2b). Uzak bölgelere yayılmadı (M0).
<b>IIIC</b>	T4b N1 veya N2 M0	Kanser, kolon veya rektumun çeperi boyunca büyümüş ve yakınlardaki diğer doku veya organlara (T4b) bağlanmış veya büyümüştür. Yakındaki en az bir lenf düğümüne veya lenf düğümlerinin (N1 veya N2) yakınındaki yağ alanlarına yayılmıştır. Uzak bölgelere yayılmamıştır (M0).
<b>IVA</b>	Herhangi bir T Herhangi bir N M1a	Herhangi bir T ve N ye ek olarak 1 uzak organa (karaciğer veya akciğer gibi) veya uzak lenf nodları kümesine yayılmış, ancak peritonun uzak kısımlarına (karın boşluğunun astarı) (M1a) yayılmamıştır.
<b>IVB</b>	Herhangi bir T Herhangi bir N M1b	Herhangi bir T ve N ye ek olarak 1'den fazla uzak organa (karaciğer veya akciğer gibi) veya uzak lenf nodları kümesine yayılmış, ancak peritonun uzak kısımlarına (karın boşluğunun astarı) (M1b) yayılmamıştır.
<b>IVC</b>	Herhangi bir T Herhangi bir N M1c	Herhangi bir T ve N ye ek olarak peritonun uzak bölgelerine yayılmış (karın boşluğunun astarı) ve uzak organlara veya lenf düğümlerine yayılmış olabilir veya olmayabilir (M1c).

## 2.2. Epidemiyoloji

Dünya genelinde her yıl teşhis edilen tüm kanserlerin ve kansere bağlı ölümlerin yaklaşık % 10'unu kolorektal kanserler oluşturur (16). Kadınlarda en sık görülen ikinci, erkeklerde ise üçüncü sıradadır. Kadınlarda insidans ve mortalite erkeklere göre yaklaşık % 25 daha düşüktür. Bu oranlar aynı zamanda coğrafi olarak da değişmekte olup, gelişmiş ülkelerde en yüksek oranlarla görülmektedir (Şekil 2.2) (16).

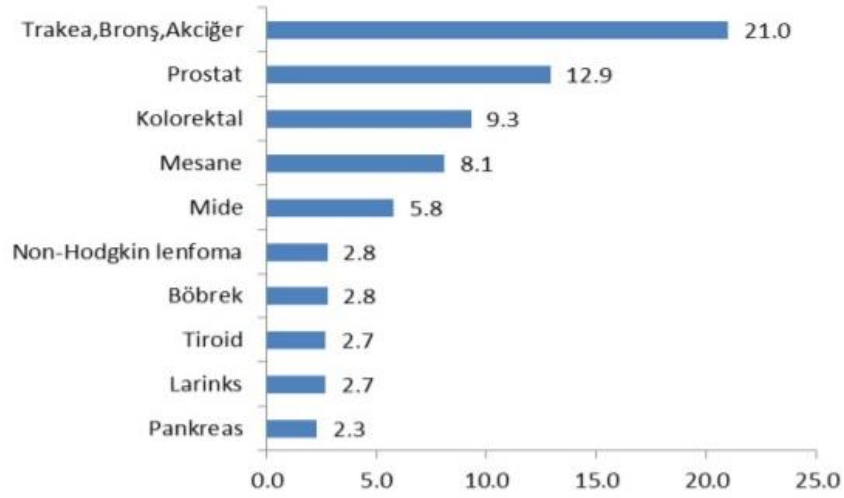


**Şekil 2.2.** Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı verilerine göre, beş kıtadaki ülkeler için yaşa göre standartlaştırılmış kanser insidansı (A) ve mortalite oranları(B) (18).

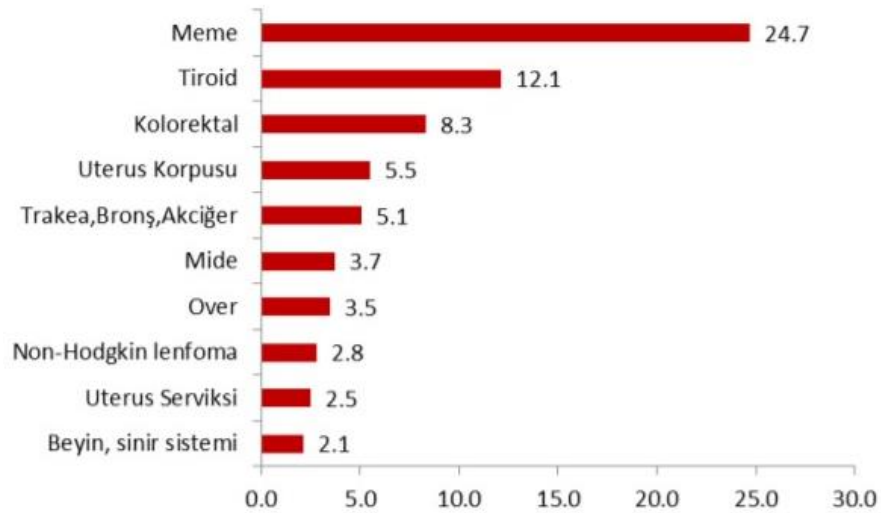
Dünya Sağlık Örgütü 2018 verilerine göre kolorektal kanser en yaygın kanser türleri arasında üçüncü, en yaygın kanser ölümleri arasında ise ikinci sırada yer almaktadır (17). Dünya çapında kolorektal kanser insidansının 2035'te 2,5 milyon yeni vakanın olacağı tahmin edilmektedir (16, 18). Dengeleyici ve azalan oranlar gelişmiş ülkelerde görülme eğilimindedir. Bunlar, genel olarak ülke çapında tarama programlarına ve kolonoskopinin yaygınlaşmasına atfedilmesine rağmen, yaşam tarzı ve diyet değişiklikleri de katkıda bulunabilir. Buna karşın, kolorektal kanserli, 50 yaşından daha genç olan hastalarda, özellikle rektal kanser ve sol taraflı kolon kanserinde endişe verici bir artış gözlenmiştir (19, 20). Genetik, yaşam tarzı, obezite

ve çevresel faktörlerin bir ilişkisi olsa da bu artışın kesin nedenleri tam olarak anlaşılmamıştır.

Türkiye’de de 2015 verilerine göre kanser insidansı, kadınlarda dünya insidansının altında seyrederken erkeklerde bir miktar daha fazladır. Kolorektal kanserler hem kadınlarda hem de erkeklerde üçüncü sırada yer almaktadır (Şekil 2.3, Şekil 2.4) (21).



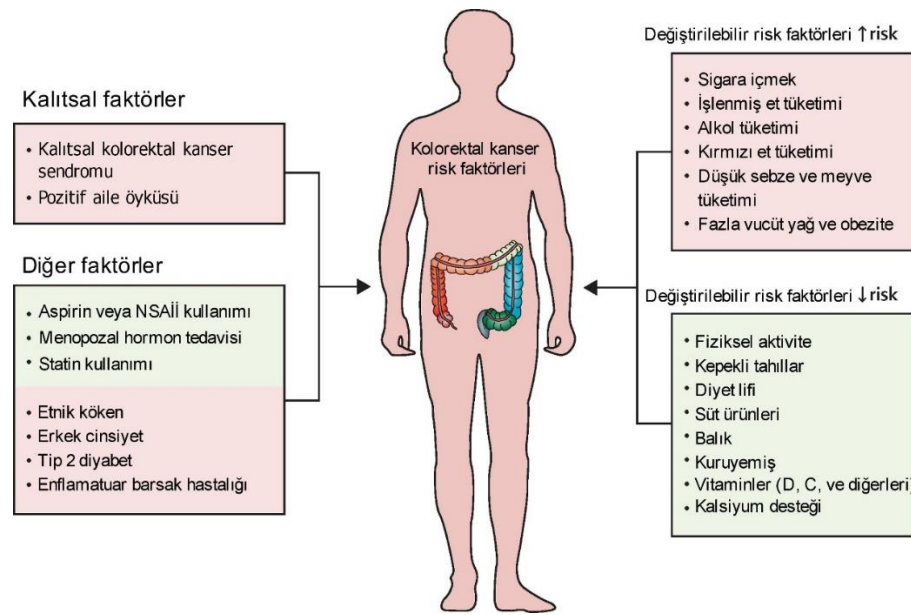
**Şekil 2.3.** Ülkemizde Tüm Yaş Gruplarında Erkeklerde En Sık Görülen 10 Kanserın Yüzde Dağılımı (21).



**Şekil 2.4.** Ülkemizde Tüm Yaş Gruplarında Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanserın Yüzde Dağılımı (21).

### 2.3. Etiyoloji

Kolorektal kanser gelişme riski yaşam tarzı, davranışsal faktörler ve genetik faktörler olarak sınıflandırılabilir farklı değişkenlere bağlıdır (Şekil 2.5). Kolorektal kanser vakalarının yaklaşık % 20'si ailesel kümelenme ile ilişkilidir ve kolorektal adenom veya kanserli hastaların birinci derece akrabaları kolorektal kanser için yüksek risk altındadır (22). Birinci derecede bir akrabada kanser tanısı 45 yaşın altında teşhis edildiyse veya birden fazla birinci dereceden akrabada varsa, risk daha da yüksektir. Riskin artmasının nedenleri her zaman net değildir. Kanserler, kalıtsal genler, paylaşılan çevresel faktörler veya bunların bir kombinasyonu nedeniyle o ailede artmış olabilir (23).



**Şekil 2.5.** Kolorektal kanser için değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri (24).

Kolorektal kanserler genetik duyarlılık, Lynch sendromu (kalıtsal polipozis olmayan kolorektal kanser olarak da bilinir) ve ailesel adenomatoz polipozis gibi kalıtsal sendromları içerir. Kolorektal kanser gelişimi için diğer olası risk faktörleri arasında sigara içmek, kırmızı ve işlenmiş et ve alkol tüketimi, diyabet, düşük fiziksel aktivite, metabolik sendrom ve obezite yer almaktadır (1).

### 2.3.1. Diyabetes Mellitus

14 çalışmanın meta-analizi diyabetiklerde kolon kanseri riskinin diyabetik olmayanlara göre yaklaşık % 38 daha yüksek, rektal kanser riskinin ise % 20 daha yüksek olduğunu göstermiştir (25).

Diyabeti kolorektal kansere bağlayan olası açıklama hiperinsülinemidir. Çünkü insülin, kolonik mukozal hücreler için önemli bir büyüme faktörüdür ve kolonik tümör hücrelerini uyarır. İnsülin benzeri büyüme faktörü 1'in (IGF-1) ve IGF bağlayıcı protein-3'ün (IGFBP-3) plazma konsantrasyonlarının, prospektif olarak takip edilen 14,916 erkekte oluşan bir kohortta kolorektal kanser riskini etkilediği bildirilmiştir (26).

### 2.3.2. Obezite

Yapılan meta-analizler abdominal obezitenin kolorektal kanser gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini göstermiştir. Bu pozitif ilişki hem kadın hem de erkeklerde ve farklı coğrafi bölgelerde mevcuttur (27, 28). Ayrıca erken yetişkinlik ve orta yaş arasında bir kilo alımının kolorektal kanser riskinde anlamlı bir artışla ilişkili olduğu, orta yaş ve ileri yetişkinlik arasındaki kilo alımı için tehlike oranı daha düşük, ancak yine de istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Obezitenin, kolorektal kanserden ölüm riskini arttırdığı görülmektedir (29).

### 2.3.3. Fiziksel İnaktivite

Fiziksel inaktivite ile kolon adenomları arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (30). Bu ilişki düşük inflamasyon, azalan insülin benzeri büyüme faktörü seviyeleri, düşük hiperinsülinemi ve modüle edilmiş immün fonksiyon gibi çeşitli biyolojik mekanizmalarla desteklenir. Tüm bunlar fiziksel aktivitenin kolon kanserinden korunmada önemli bir rolü olabileceğini göstermektedir (31). Kanser teşhisinden sonra haftada en az 150 dk orta şiddetli fiziksel aktivite toplam mortalitede % 28'lik bir azalma, kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireyler arasında toplam ölüm riskinde % 14'lük bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Bu sonuçlar, tümör evresi, kanser tedavisi, sigara kullanımı ve obezite ayarlandıktan sonra bile değişmemektedir (32).

### 2.3.4. Alkol ve Sigara

Alkol tüketimi gastrointestinal sistem kanserler için bilinen en önemli ve değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir (33). Moleküler biyoloji açısından alkol tüketimi folat seviyelerini azaltabilir, karbon metabolizmasında kilit enzimleri inhibe edebilir ve DNA metiltransferazların aktivitesini ve ekspresyonunu engelleyebilir (34). Yüksek alkol tüketiminin (3+ kadeh/gün) başta özefagus, mide ve kolorektal kanserler olmak üzere yaygın kanserler ile pozitif yönlü ilişkisi bulunmasına karşın, çok hafif (0,5 kadeh/gün) ve hafif (1 kadeh/gün) alkol tüketiminin kanserle ilişkisi tutarlı değildir (33, 35, 36).

Bir diğer değiştirilebilir risk faktörü olan sigara içmek doza bağlı olmakla beraber artmış kolorektal kanser riski ile önemli derecede ilişkilidir ve bu ilişki erkeklerde ve rektal kanserde daha yüksektir (37).

### 2.3.5. Beslenme

Alkol, kırmızı et ve paketli gıdaların tüketimi kolorektal kanser riskini artırdığı bilinmektedir (38). Ayrıca Burkitt, diyet lifinin, yüksek lif içeriğine sahip beslenme alışkanlığı olan kırsal Afrikalılar arasında bu tür kanser oranlarının düşük olduğuna dikkat çekerek, kolorektal kanser riskini azalttığı hipotezini ortaya atmıştır (39). Dışkı kütlelerinin artması, kolon lümenindeki kanserojenlerin seyreltilmesi, geçiş süresinin kısaltılması ve fiberin kısa zincirli yağ asitlerine bakteri fermentasyonu bu hipotezi desteklemiştir (40). Diyet lifi ve tam tahıl tüketimi, kolorektal kanser riskindeki doğrusal azalmalar ile ilişkili olmasına karşın meyve, sebze ve baklagil lifi alımı ile kolorektal kanser riskinde bağlantı bulunamamıştır (38).

### 2.3.6. Kalıtsal Sendrom

Kolorektal kanser gelişen insanların yaklaşık % 5'i, aile kanseri sendromlarına neden olan ve hastalığa yakalanmalarına yol açabilecek gen mutasyonlarını miras almıştır. Lynch sendromu ve ailesel adenomatoz polipoz kolorektal kanserler ile ilişkili en yaygın kalıtsal sendromlardır.

**Lynch sendromu:** Kalıtsal kolorektal kanser sendromları arasında en sık görülendir. Kolorektal kanserlerin yaklaşık % 2-4'ünü oluşturur. Bu sendromla

bağlantılı kanserler, nispeten genç yaşta ortaya çıkma eğilimindedir. Lynch sendromlu kişilerde polip olabilir. Bu durumdaki kişilerde kolorektal kanser riski hangi genin etkilendiğine bağlı olarak % 80'e kadar çıkabilir (23).

**Ailesel adenomatoz polipozis:** Tüm kolorektal kanserlerin yaklaşık % 1'ine neden olur. Kişinin kolonunda ve rektumunda, genellikle 10-12 yaşlarında başlayan yüzlerce veya binlerce polip gelişir. Kanser, genellikle bu poliplerin 1 veya daha fazlasında 20 yaşından önce gelişir. 40 yaşına geldiğinde hastaların hemen hepsi kolon rezekte edilmez ise kolon kanseri olur. Bu kişiler ayrıca mide, ince bağırsaklar, pankreas, karaciğer ve diğer bazı organların kanserleri için artmış risk taşıyır (23).

## 2.4. Semptom ve Bulgular

Kolorektal kanser, ileri bir aşamaya ulaşana kadar büyük ölçüde asemptomatik bir hastalık olmakla beraber rektal kanama, bağırsak alışkanlıklarında değişiklik, anemi veya karın ağrısı gibi birçok semptom görülebilir. Rektal kanama hem iyi huylu hem de kötü huylu nedenlerin ortak bir belirtisidir. 45 yaş ve üstü bireylerde kolonoskopi yapılmasını gerektirirken daha genç bireylerde kolonoskopi yapılmadan önce, ailede kolorektal kanser geçmişi, barsak alışkanlıklarında değişiklik, açıklanamayan kilo kaybı gibi ek risk faktörlerini değerlendirmek gerekebilir (24). Kolorektal kanserli hastaların yaklaşık % 20'si tıkanıklık, perforasyon veya apse oluşumu ile acil olarak ortaya çıkar. Bunların çoğu acil ameliyat gerektirir (41).

### 2.4.1. Obstrüktif Semptomlar

Tümörler büyüdükçe bağırsak lümenini daraltırlar. Bu genellikle daha sık ve daha gevşek dışkıya neden olur. Distal tümörlerde dışkı kıvamı daha katı olduğundan proksimal tümörlerden daha fazla alışkanlıkta değişikliğe yol açması olasıdır. Proksimal tümörler ise tamamen tıkanana kadar hiçbir semptom göstermeyebilir (41).

### 2.4.2. Kanama

Rektal kanama, özellikle bağırsak alışkanlığındaki değişikliklerle birlikte ise endişe verici bir semptomdur. Alt rektal tümörlerde hemoroid gibi parlak kanama olabilir. Sol kolondaki tümörlerde kanama koyu kırmızı olabilir ve dışkı ile karışabilir.

Sağ kolondaki tümörler kanamaya rağmen dışkılarda görünmez ve bu nedenle bu kanserler klasik olarak demir eksikliği anemisi ile ortaya çıkar (41).

### **2.4.3. Ele Gelen Kitle**

Birçok kolorektal kanser palpe edilebilir. Tipik olarak sağ kolon kanseri sağ iliak fossada sert bir kitleye neden olur. Rektal kanserler elle muayenede sıklıkla hissedilir ve yuvarlanan bir kenar veya çevresel nitelik kolayca anlaşılabilir. Eğer bir tümör bulunursa, cerrah anal sınırdan tümörün yüksekliği, hareketli, bağlı veya sabit olup olmadığı ve hangi kadranların dahil olduğu hakkında bilgilerden büyük ölçüde faydalanabilir (41).

## **2.5. Tanı Yöntemleri**

### **2.5.1. Biyokimyasal Testler**

Tam kan sayımı anemiyi saptamak için kullanılır. Kan tahlilleri kolorektal kanser tanısını doğrulamaz veya çürütemez. Karsino-embriyonik antijen (CEA) yaygın olarak test edilmesine rağmen, değeri tanıdan ziyade takipte daha fazladır. Kolorektal semptomları bulunan kişiler tam kolonografik değerlendirmeye ihtiyaç duyar (41).

### **2.5.2. Endoskopi**

Kolorektal kanseri teşhis etmek için kolonoskopi sık tercih edilen bir yöntemdir. İlerlemiş lezyonların kolonoskopik olarak tanımlanması nispeten basittir, ancak erken kolorektal kanserler çok ince mukozal lezyonlar gibi görünebilir (örneğin, masum düz, lateral olarak yayılan bir polip). Bu lezyonların tespitini gerçekleştirmek için dikkatli ve eksiksiz mukozal muayene ve optimal bağırsak hazırlığı gerekir (24).

### **2.5.3. Bilgisayarlı Tomografik Kolonografi**

Hazırlanan bir kolonun içine hava üfleterek kaliteli görüntüler elde edilebilir. Bilgisayarlı Tomografik Kolonografi neredeyse kolonoskopi kadar kesindir ve barsak tıkanıklığına neden olan proksimali görüntüleyebilir. Poliplerin ve kolorektal kanserlerin teşhisi için tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılır (örneğin, eksik veya yetersiz kolonoskopiden sonra). Bununla birlikte görüntüleme



yöntemleri çoğunlukla lokal ve uzak evreleme için kullanılır. Rektal kanserde lokal bölge evrelemesi Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tarafından rutin olarak yapılır ve daha sonraki tedavi kararlarına rehberlik eder. Karaciğer ve akciğerlerin uzak evrelemesi rutin olarak Bilgisayarlı Tomografi ile yapılır ve karaciğer lezyonlarının daha iyi saptanması için MRG'nin rolü artmaktadır (24). Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada, kanserleri ve 10 mm'den büyük polipleri tespit etmede kolonoskopi ve Bilgisayarlı Tomografik Kolonografi arasında benzer hassasiyet bulunmuştur. Bulunan herhangi bir patolojinin doğrudan lümen görüntülemeye ihtiyacı olmasına rağmen daha invaziv bir testten kaçınılmış olacaktır (42).

Sigmoidoskopi ise sert bir sigmoidoskop rektumun çoğunu ve bazen de distal sigmoidi inceleyebilir, böylece klinikte rektal tümörleri kolayca tanımlayabilir. Hastanın semptomlarının alternatif bir açıklaması olarak, enflamatuvar barsak hastalıklarından kanama ve iltihaplı mukozayı gösterebilir. Rektum lümeninde kan çizgilerinin bulunması genellikle büyük bir polip veya kanserin göstergesidir (41).

#### **2.5.4. Biyopsi**

Tüm rektal kanserler, tedaviye karar verilmeden önce biyopsi malignite kanıtı gerektirir. Ancak kolonik hastalık için endoskopik görüntülemenin genellikle cerrahi gerekliliği göstermesi nedeniyle biyopsi daha az önemlidir (41).

### **2.6. Tedavi**

#### **2.6.1. Cerrahi**

Cerrahi, erken evre kolon kanserlerinin ana tedavisidir. Tercih edilen cerrahi yöntem, kanserin evresine, lokalizasyonuna ve cerrahinin amacına bağlıdır. Bazı erken evre kolorektal kanserler (evre 0 ve bazı evre I tümörleri) ve çoğu polip kolonoskopi sırasında çıkarılabilir. Kolektomi, kolonun tümünü veya bir kısmını çıkarmak için yapılan cerrahidir. Yakındaki lenf nodları da alınır. Kolonun bir kısmı rezekte edilirse, hemikolektomi, parsiyel kolektomi veya segmental rezeksiyon olarak adlandırılır. Cerrah, kanserle birlikte kolonun bir kısmını ve her iki taraf normal kolonun küçük bir bölümünü alır. Eğer kolonun tamamı alınırsa total kolektomi olarak adlandırılır. Kolorektal kanserlerin tedavisinde total kolektomi genelde gerekli

değildir. Eğer yüzlerce polip (ailesel adenomatoz polipoz) veya inflamatuvar barsak hastalığı gibi kanser olmayan kolon kısmında başka bir sorun varsa kullanılır.

Kolektomi açık veya laporoskopik yardımcı yapılabilir. Laporoskopik yardımcı bir kolektomide insizyonlar açık kolektomi ile karşılaştırıldığında daha küçük olduğundan, hastalar sıklıkla daha hızlı iyileşir ve hastaneyi açık kolektomi sonrası olduğundan daha erken terk edebilirler. Genel sağ kalım ve kanserin nüks etme oranları açık kolektomi ile laporoskopik yardımcı kolektomi arasında farklı değildir. Kanser kolonu tıkağında bir stent yerleştirilebilir. Stent tıkanmış bir kolonun içine yerleştirilemiyorsa veya tümör kolonda bir deliğe neden olmuşsa, hemen ameliyat gerekebilir. Ancak burada kolonun uçlarını yeniden bağlamak yerine, kolonun bir ucu karın derisinde yapılan ve stoma denilen bir açıklığa bağlanır. Bu kolostomi olarak adlandırılır ve genellikle kısa süreliğine yapılır. Bazı durumlarda kolon yerine ince barsağın sonu derideki bir stomaya bağlanır. İleostomi olarak adlandırılır. Her iki durumda da bir torba atıkları tutmak için stomanın çevresindeki cilde yerleştirilir. Nadiren, tümör çıkartılamazsa veya stent yerleştirilemiyorsa, kolostomi veya ileostominin kalıcı olabilir (43).

Rektal kanser tedavisi için standart cerrahi prosedür total mezorektal eksizyondur. İlgili lenf bezlerinin ve tümör birikimlerinin çoğunu içerdiğinden mezorektumun tamamen çıkarılması önemlidir (44).

Komplet mezokolik eksizyon kavramı rektal kanser için total mezorektal eksizyon ile benzerdir ve 5 yıllık kansere özgü sağkalım oranı evre II'de % 91,4 ve evre III de % 70,2 ile iyi bir başarı gösterir (45).

Kolorektal kanser ameliyatında başarılı sonuçlar alınmasında kilit nokta, diğerlerinin yanı sıra, anestezi uzmanları, kardiyologlar ve fizyoterapistler ile birlikte çalışarak iskemik kalp hastalığı, astım, diyabet gibi riskleri sınıflandırmak ve değiştirilebilir faktörleri ele almaktır. Yüksek riskli hastaları sınıflandırmak için kardiyopulmoner egzersiz testi kullanılabilir (46).

### **2.6.2. Kemoterapi**

Kemoterapi kolorektal kanser tedavisinde sıklıkla kullanılır. Veriliş şekline göre sistemik veya bölgesel olarak ikiye ayrılır. Sistemik kemoterapide ilaçlar damar

yoluyla veya ağızdan verilir. İlaçlar kan dolaşımına girer ve vücudun tüm bölgelerine ulaşır. Bölgesel kemoterapide ise ilaçlar vücudun tümörlü kısmına açılan bir artere verilerek o bölgedeki kanser hücrelerine odaklanılır. Vücudun geri kalanına ulaşan ilaç miktarını sınırlayarak yan etkileri azaltılır (47).

Kemoterapi veriliş zamanına göre neoadjuvan veya adjuvan tedavi olarak verilir. Neoadjuvan kemoterapi tümör boyutunu küçültmek ve çıkarmayı kolaylaştırmak için cerrahiden önce verilir. Bazı durumlarda radyoterapi ile birlikte verilir. Adjuvan kemoterapi ise cerrahi işlemden sonra verilir. Amaç, cerrahi sonrası kalmış olabilecek kanser hücrelerini yok etmektir. Ayrıca, ana tümörden vücudun diğer kısımlarına yerleşmiş olan ancak çok küçük olan kanser hücrelerini de öldürmektir. Bu sayede kanserin geri dönme ihtimalini azaltmaya yardımcı olur. Kemoterapi ajanları hızlı çoğalan kanser hücrelerini hedef alır. Ancak, kemik iliği, ağız ve bağırsak mukozası ve saç kökleri gibi vücuttaki diğer hücreler de hızla bölünür. Bu hücreler kemoterapiden etkilenebilir ve yan etkilere neden olabilir (47). Bu yan etkiler;

- Saç kaybı,
- Ağız yaraları,
- Kusma,
- İştah kaybı,
- Mide bulantısı
- İshal,
- Artmış enfeksiyon riski,
- Kolay morarma ve kanama,
- Yorgunluk.

### **2.6.3. Radyoterapi**

Radyoterapide kanser hücrelerini yok etmek ve tümörü küçültmek için yüksek enerjili ışınlar veya parçacıklar kullanılır. Dış ışın radyasyon tedavisi, kolorektal kanserli bireylerde en yaygın kullanılan radyoterapi türüdür. Radyasyon, vücudun dışındaki bir cihazdan kanserli bölgeye odaklanır. Tedaviler birkaç gün veya birkaç hafta verilebilir. Dahili radyasyon tedavisi (brakiterapi) bazı rektal kanserleri tedavi

etmek için kullanılabilir. Bu tedavide rektumun içine, tümörün yanına veya içine radyoaktif kaynak yerleştirilir. Bu, radyasyonun diğer dokulardan geçmeden rektuma ulaşmasını sağlar, bu nedenle diğer dokulara zarar verme ihtimali daha düşük olur.

Radyoterapi rektum kanserlerinde daha yaygın kullanılmaktadır. Kullanım amaçları;

- Ameliyattan önce kemoterapi ile birlikte tümörü küçültmek ve çıkarmayı kolaylaştırmak,
- İntraoperatif radyasyon tedavisi olarak ameliyat sırasında, tümörün bulunduğu alana doğru, geride bırakılabilecek tüm kanser hücrelerini ortadan kaldırmak,
- Ameliyattan sonra geride kalmış olabilecek herhangi bir kanser hücrelerini ortadan kaldırmaya çalışmak,
- Kemoterapi ile birlikte kişi ameliyata uygun değilse, kanserin kontrolüne yardımcı olmak,
- İleri evre kanser bağırsak tıkanmasına, kanamaya veya ağrıya neden oluyorsa belirtileri hafifletmek.

Radyoterapinin olası yan etkileri;

- Hedeflenen bölgede cilt tahrişi, kızarıklık, kabarma ve soyulma.
- Yara iyileşmesiyle ilgili problemler,
- Mide bulantısı,
- İshal veya dışkıda kan,
- Bağırsak inkontinansı,
- Mesane tahrişi, idrar yaparken yanma, ağrı veya idrarda kan,
- Yorgunluk,
- Erkeklerde ereksiyon problemleri, kadınlarda vajinal tahriş,
- Skar dokuda artış, sertleşme ve tedavi edilen bölgedeki dokuların birbirine yapışması.

Çoğu yan etki, tedaviden sonraki dönemde iyileşir, ancak yorgunluk gibi bazı sorunlar tamamen ortadan kalkmayabilir (48).

## 2.7. Kolorektal Kanserde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Kanser, uzun vadeli tedavi gerektiren kronik bir hastalık olarak giderek daha fazla görünmektedir ve kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireyler için kanıta dayalı rehabilitasyon müdahalelerine artan bir ihtiyaç bulunmaktadır (49). Rehabilitasyon, bir hastalığın ileri evrelerinde bile, fonksiyonelliğin geri kazanılmasına veya mevcut olanın sürdürülmesine yardımcı olur, hastaların hareketlilik ve bağımsızlıklarını korumalarına izin verebilir, aileler ve bakıcılar üzerinde daha az bir yük binmesine katkıda bulunabilecek semptomları iyileştirebilir ve daha iyi bir yaşam kalitesine yardımcı olabilir (50).

Kanser rehabilitasyonu genellikle Dietz Sınıflandırması olarak bilinen kategorilere ayrılır. Bunlar:

**Koruyucu rehabilitasyon:** Kanser veya tedavileri ile ilgili komplikasyonları önlemek veya geciktirmek için erken müdahale ve egzersiz kullanımıdır. Fiziksel durumu tanımlamak ve rehabilitasyonu uygulayacak fizyoterapist için gerekli görülenleri ifade etmek için kanserin devamında erken dönemde yapılan değerlendirmeleri içerir (51). Koruyucu rehabilitasyon, hastaların yaklaşmakta olan strese, örneğin cerrahi işleme hazırlanmasını sağlayan, fonksiyonel kapasiteyi ve psikolojik sağlığı geliştiren bir programdır. Kolorektal kanser hastalarının cerrahi işlem öncesi 3-4 haftalık preoperatif bir program ile evde yapabileceği orta şiddette aerobik ve dirençli egzersizler ve anksiyete azaltma stratejileri ile cerrahi öncesi ve sonrasında daha iyi fonksiyonel yürüme kapasitesine sahip olduğu bilinmektedir (52). Başka bir örnek ise yeni tanı konmuş meme kanseri hastalarına omuz hareket kısıtlılığı ve lenfödem dahil olmak üzere meme ameliyatının ameliyat sonrası komplikasyonları hakkında bilgi verilmesidir.

**Restoratif rehabilitasyon:** Hastanın tedavisinin sonucunda işlevsel bir iyileşme olduğunda restoratif rehabilitasyon hastanın tekrar topluma, okula veya iş hayatına entegre olmasına yardımcı olur.

**Destekleyici rehabilitasyon:** Tedavi sonrası kalıcı bir engeli olan bireyler için destekleyici rehabilitasyonun amacı mümkün olan en yüksek düzeyde işlevsel bağımsızlığı elde etmektir (51).

**Palyatif rehabilitasyon:** Palyatif rehabilitasyon, hastaların ve ailelerinin fiziksel, duygusal, sosyal ve manevi ihtiyaçlarını karşılamak için çok boyutlu bir yaklaşım gerektirir. Amaç hasta konforunu ve bakıcı desteğini en üst seviyede tutmaktır (53). Palyatif rehabilitasyon sıklıkla göz ardı edilir. Hayatı tehdit eden ciddi bir hastalığı olan hastalar, günlük yaşam aktivitelerinde artan bağımlılıkla birlikte yüksek düzeyde fonksiyonel kayıp yaşarlar. Fonksiyonel kayba katkıda bulunabilecek faktörler olarak uzun süreli hastaneye yatış, ağrı, yorgunluk, depresyon, yetersiz beslenme, organ yetmezliği, nörolojik problemler ve kas-iskelet sistemi problemleri sıralanabilir. Kanserli hastalar ayrıca doğrudan tümör etkilerinden sarkopeni ve kanser tedavisinden kaynaklanan yorgunluktan da etkilenebilir. Fiziksel fonksiyonun azalması ve başkalarına yük olma algısı palyatif bakım hastasında yaşamın birçok yönü üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Semptomları hafifleterek (örn. ağrı, dispne, ödem) ve komplikasyonları önleyerek (örn. kontraktürler, dekübit ülserleri) bu hastalarda mümkün olduğu kadar yüksek bir yaşam kalitesi seviyesini korumaya çalışılır. Konfor ve duygusal destek sağlama ile bağlantılı olarak mobilite ve kişisel bakım faaliyetlerine bağımlılığı azaltmak amaçlanır (50).

### **2.7.1. Kolorektal Kanser ve Fiziksel Aktivite**

Fiziksel aktivite, uzun zamandır kalp ve damar hastalıkları ve diyabet gibi kronik hastalıkları olan kişilerin sağlığı ve iyiliği için faydalı olarak kabul edilmekle birlikte artık kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin rehabilitasyonunda fiziksel aktivitenin potansiyel rolüne bir yönelim vardır. Egzersiz, kanser sonrası hayatta kalanların fiziksel aktivite seviyelerini, submaksimal aerobik kapasitelerini ve yaşam kalitelerini arttırmada önemli bir etkiye sahiptir. Yapılan çalışmalar bireylerin kolorektal kanser tanısı konduktan sonra fiziksel aktiviteye katılmaya teşvik edilmeleri gerektiğini desteklemektedir. Kolorektal kanser tanısından sonraki 2 yıl boyunca fiziksel aktivitenin yaşam kalitesi ile tutarlı bir şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir (54).

Hastaların egzersiz yapmaları için herhangi bir kontrendikasyon yoksa daha fazla egzersiz yapmaları, fiziksel aktivite seviyelerini arttırmaları veya en azından olanı sürdürmeleri için teşvik edilmelidirler (55). Egzersiz veya fiziksel aktivite, ameliyat öncesi dönemde, ameliyat sonrası erken dönemde ve yaşam süreleri boyunca

hastaların fonksiyonel kapasitelerini olumlu yönde etkilemektedir. Ayrıca kanserin tekrarlama ve ölüm riskini azalttığı ve hasta fonksiyonelliğini, yorgunluğunu ve uyku kalitesini artırabildiği ve böylece ileri ya da evre IV kolorektal kanser hastalarının genel yaşam kalitesini arttırdığı görülmektedir. Haftada en az 18 MET-saatlik fiziksel aktivite, kolorektal kanser hastalarının daha iyi bir sonuç elde etmeleri için fiziksel aktivite şiddeti olarak kabul edilir (56). Egzersizlerin büyük çoğunluğu kol ergometresi, bisikletler ergometreleri, yürüyüş programları, dirençli eğitim ve elastik bant kullanarak yapılan egzersizlerdir (57).

Meta-analizlerden elde edilen bulgular, egzersizin kanser tedavisinden sonraki bir dizi fiziksel ve psikolojik şikâyeti hafiflettiğini göstermektedir. Yararlarının, yorgunluktaki azalmaları ve bağışıklık fonksiyonunda, fiziksel fonksiyonlarda, vücut kompozisyonunda ve yaşam kalitesinde iyileşmeleri içerdiği düşünülmektedir (58, 59).

Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerde yapılan bir pilot çalışmada kanser teşhisi, tavsiye edilen yaşam tarzı değişikliklerini başlatmak için bir itici güç olarak tanımlanmıştır (60). 2007’de yapılan başka bir çalışmada, kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerin yarısından fazlası, tedavi sırasında değil, tedaviden hemen sonra bir egzersiz programına başlamayı tercih ettiklerini söylemişlerdir (61).

Birçok kanser hastası tedavi sonrası dönemi hem tıbbi hem de sosyal desteğin ani bir düşüşü nedeni ile zor bulmaktadır. Örneğin, genellikle korku ve boşluk yaşadıklarını bildirmektedirler (61). Bu dönemde kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylere sosyal destek sunan egzersiz programları, tedavi sırasında aldıkları yoğun desteğin yerine geçerek kişilere yardımcı olabilir.

Yüksek doz kemoterapi almış bir popülasyonda 6 haftalık bir egzersiz eğitimi yapılan grupta, kontrol grubuna göre nötropeni ve trombositopeni anlamlı ölçüde daha fazla azalma ve önemli ölçüde daha yüksek hemogloblin konsantrasyonu olduğu gösterilmiştir (62). Meme kanseri tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerde yapılan çalışmada ise 6 aylık egzersiz eğitimi sonrasında egzersiz grubu, kontrol grubuna göre daha fazla lenfosit aktivasyonu göstermiştir. Bu immün fonksiyonun gelişmiş olduğunu gösterir (63).

### 2.7.2. Kolorektal Kanser ve Kardiyorespiratuar Uygunluk

Kanser teşhisini takiben seçilen tedaviye bağlı olarak hastalar, pulmoner, kardiyovasküler, hematolojik ve kas-iskelet sistemi bileşenlerinin bir veya daha fazlasına zarar verebilecek bir dizi doğrudan veya dolaylı patolojik bozulmaya maruz kalır. Bu sistemlerin maksimum verimliliğinin altın standart ölçümü ise zirve oksijen tüketimidir (64). Kardiyorespiratuar uygunluk hem kadınlarda hem de erkeklerde yaşamın her on yılında % 10 civarında azalır. Bu düşüş, diyastolik ve sistolik fonksiyon, akciğer elastikiyeti, mekanik ventilasyon, vasküler iletkenlik ve oksidatif kapasitede meydana gelen kayıplardan kaynaklanmaktadır (65). Primer tanıya bağlı olarak tip 2 diyabet, obezite, periferik arter hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi komorbid hastalıklarda yaşlanma etkilerine neden olduğu bulunmuştur (66).

Ağrı, kuvvet kaybı veya sistemik tedavi sonucu hareketsizlik, kanserli hastalarda kardiyorespiratuar uygunluğu azaltabilir. Sadece 3 haftalık hareketsizlik bile kalp debisinde, oksidatif kapasitede ve kas kesit alanında önemli bir azalmaya neden olur (66, 67). Kas kaybına, proteoliz indükleyici faktör gibi tümör kaynaklı faktörler, TNF-a gibi sitokinler, IL-6, IL-8 ve IL-15 aracılık edebilir. Bu sitokinlerin kronik aktivasyonu, iskelet kası atrofisine ve kas yenilenmesinin engellenmesine neden olur (68).

Akciğer kanseri dışındaki malign hastalıkların cerrahi tedavisi, oksijen iletim bileşenlerinin yapısal bütünlüğünü doğrudan etkilemez; ancak fonksiyonel sınırlamalar, ağrı, uzun süreli yatak istirahati ve hareketsizlik dolaylı olarak kardiyorespiratuar uygunluğu olumsuz etkiler (7). Kemoterapi alan ve almayan kolon kanserli bireylerin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı bir çalışmada kemoterapiden bağımsız olarak egzersiz kapasitesinin azaldığı gösterilmiştir. Buna bacaklardaki yağsız kütlede azalma, hemogloblin konsantrasyonunda azalma, enflamatuar aktivasyonda artma ve progresif endotel disfonksiyonu neden olarak gösterilmiştir (69).

Ventilatuar yetersizlik, dakika ventilasyonunun karbondioksit üretimine oranındaki (VE/VCO<sub>2</sub>) artıştır. Bozulmuş kardiyorespiratuar uygunluk, majör cerrahi geçiren hastalar için kabul edilen bir komplikasyondur. Kardiyorespiratuar risk faktörü



öyküsü bulunmayan ve kolorektal kanser ameliyatı geçiren hastaların önemli bir kısmında, kardiyopulmoner egzersiz testi ile gözlenen ventilatuar yetersizliği vardır (70).

Fiziksel uygunluğun, yalnızca cerrahi veya radyoterapi alanlara kıyasla, kemoterapi ile birlikte cerrahi ve radyoterapi alanlarda daha fazla azalması gördükleri tedavi türü ile ilişkili görünmektedir. Kanser tedavisi sırasında ve sonrasında fiziksel olarak aktif kalmanın, ilişkili yan etkileri iyileştirdiği, ayrıca genel sağkalımı artırdığı ve nüks olasılığını azalttığı bilinmektedir (71). Major rektal kanser ameliyatından önceki neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi, kardiyopulmoner egzersiz testi ile objektif olarak değerlendirilen fiziksel uygunluğu, özellikle laklat eşliğinde oksijen tüketimi ve zirve egzersizde oksijen tüketimini önemli ölçüde azaltır. Ameliyat öncesi yapılan egzersiz eğitiminin fiziksel uygunluğu artırabileceği ve ameliyat edilebilir rektal kanserli hastalarda sonucu destekleyebileceği konusunda çalışmalar mevcuttur (72).

### **2.7.3. Kolorektal Kanser ve Solunum Kas Fonksiyonu**

Diğer iskelet kaslarına benzer şekilde kuvvet ve endurans bileşenleri solunum kas fonksiyonunu oluşturur. Solunum kas kuvveti, maksimum kuvveti üretme kabiliyetidir ve genellikle maksimum inspirasyon (MİP) ve maksimum ekspiratuar basınçlarıyla (MEP) ölçülür. Solunum kas enduransı ise bir dirençe karşı uzun süre nefes alıp verebilme kabiliyetidir (73, 74). Spesifik olarak, günlük yaşamda azami basınçlara nadiren ihtiyaç duyulmaktadır. Buna karşın fiziksel aktivite sırasında havalandırma ve gaz değişimini sağlamadaki rolü göz önüne alındığında solunum kas enduransı özellikle önemlidir (73).

Sağlıklı yetişkinlerde yoğun tüm vücut egzersizini takiben solunum kas yorgunluğu olduğu ve solunum metaborefleksi ile egzersiz performansını etkileyebildiği gösterilmiştir (75, 76).

Kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde ise egzersiz intoleransı ve aktivite ile ilişkili dispnenin solunum ve periferik kas kuvveti ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (77). Bu bağlamda meme kanseri tedavisi görmüş ve belirgin kardiyorespiratuar hastalığı olmayan bireylerin sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığı

bir çalışmada zirve oksijen tüketiminin, anaerobik eşiğin, solunum ve periferik kas kuvvetinin daha düşük olduğu ve eforla birlikte dispne ve yorgunluğun daha fazla arttığı gösterilmiştir. Ayrıca, kanserden kurtulanlarda daha düşük inspiratuar kapasite ve yüzeysel solunum paterni gözlenmiştir. Solunum kas kuvveti zayıflığına bağlı yüzeysel solunum ve daha düşük zirve oksijen tüketiminde oluşan erken metabolik asidoz ventilasyon isteğinde artışa ve dolayısıyla dispne ve egzersiz intoleransına neden olur (77).

Kolorektal kanserli bireylerin aldıkları tedaviler sonucunda solunum kas kuvveti ve enduransı azalabilir. Literatürde kolorektal kanserli bireylerin solunum kas kuvveti ve enduransını değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır.

#### **2.7.4. Kolorektal Kanser ve Yorgunluk**

Avrupa Palyatif Bakım Derneği kansere bağlı yorgunluğun tanımını öznel bir bıkkınlık, zayıflık veya enerji eksikliği hissi olarak yapmaktadır (78). Sağlıklı bir insanda, yorgunluk dinlenme arzusunu harekete geçiren vazgeçilmez bir duyu olarak oluşur. Kansere veya tedavisi sonucu oluşan yorgunluk, çoğu insanın günlük yaşamın bir sonucu olarak yaşadığı tipik yorgunluktan farklıdır. Tipik yorgunluğun aksine, kansere bağlı yorgunluk eforla orantısızdır ve dinlenme ya da uyku ile rahatlamaz (79). Yorgunluk bireylerin hafızasını, konsantrasyonunu veya odaklanma yeteneğini etkileyebilir. Kişileri aile ve sosyal yaşamlarından, işlerinden ve yapmaktan hoşlandığı diğer etkinliklerinden alıkoyabilir. Ayrıca yorgunluk fiziksel ve psikolojik yorgunluk gibi farklı boyutlara ayrılabilirdiği gibi farklı semptom ve patofizyolojilerde sahip olabilir (80). Periferik yorgunluğa kaslar neden olur. Birey fiziksel aktivite yaparken kendini çok yorgun hissedebilir. Sık sık dinlenme molaları alması gerekebilir. Merkezi yorgunluk ise sinir sistemi ile ilişkilidir. Zihin bulanıklığına neden olabilir. Efor ile artmakla birlikte fiziksel olarak aktif değilken bile mevcut olabilir (81).

Yorgunluk kolorektal kanser hastalarında, özellikle tedavi görenlerde yaygın bir semptomdur. Yapılan bir çalışmada hastaların % 46'sı tedavi sırasında orta ila şiddetli yorgunluk yaşarken, tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin % 27'sinde yorgunluk devam etmiştir (82). Kolorektal karsinom tedavisi gören hastalar arasında % 46'sı tipik olarak kemoterapi sırasında artan, orta ila şiddetli yorgunluk bildirmiştir (83). Kansere bağlı yorgunluğun nedenleri arasında komorbiditeler, anemi gibi tıbbi

komplasyonlar, kemoterapi, radyoterapi, kullanılan ilaçların yan etkileri ve bir dizi fiziksel ve psikolojik faktör bulunmaktadır. Ayrıca yaşam tarzı değişikliği, fiziksel aktivite azlığı, ağrı ve obezitede uzun süreli yorgunluk ile ilişkilidir (84).

Fiziksel aktivite ve egzersizin yorgunluk düzeyi üzerindeki etkisini değerlendiren klinik çalışmalar aerobik veya dirençli egzersizin yorgunluğu azalttığını, kanserden tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde ve kanser tedavisi alanlarda yararlı etkiler gösterdiğini bildirmektedir (8, 85, 86). Fiziksel aktivite ile artan hemoglobin düzeyleri, kardiyopulmoner uygunluk, solunum kapasitesindeki iyileşmeler, kas kütlesi ve kuvvetindeki artış gibi fizyolojik değişiklikler ve yüksek fiziksel aktivite seviyelerinde salınan antiinflamatuvar ve proinflamatuvar sitokinler yorgunluk ile baş etmede büyük rol oynar (8, 87). Fiziksel aktivite kronik yorgunluğu azaltmak için etkin bir yöntem olmakla birlikte ilaçlar, psikolojik destek, sosyal aktivite katılımı, sağlıklı beslenme, uyku düzeni, yoga ve meditasyon yorgunlukla baş etmede bireylere yardımcı olmaktadır (81). 2016 yılında randomize kontrollü çalışmalarda kemoterapi sırasında kolorektal kanser hastalarında yapılan denetimli egzersiz eğitiminin etkileri araştırılmıştır. Egzersiz grubunda, medikal tedavi grubuna kıyasla daha az yorgunluk ve daha fazla fiziksel fonksiyon artışı olduğu gösterilmiştir (88).

Uyku; refah, öğrenme, hafıza ve enerjiyi geliştirmek için anahtardır. Yetersiz uyku, obezite, diyabet, kalp hastalığı, depresyon ve kansere yatkınlık da dahil olmak üzere sağlığa zarar veren birçok hastalıkla ilişkilidir (89). Kanser popülasyonunda uyku bozukluğu prevalansının % 17–70 olduğu bildirilmektedir (90).

12 hafta, haftada üç kez orta şiddette aerobik egzersiz veya haftada iki ila üç kez orta şiddette kombine aerobik ve dirençli eğitim hem tedavi sırasında hem de tedaviden sonra kansere bağlı yorgunluğu önemli ölçüde azaltabilir. Egzersizin yorgunluğu azaltmada etkisi orta ila şiddetli egzersizde güçlüyken, düşük şiddetli egzersizde zayıftır (9).

### **2.7.5. Kolorektal Kanser ve Yaşam Kalitesi**

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi, kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin fiziksel ve zihinsel işlevleri, sosyal ilişkileri, sağlık ve

iyilik algıları hakkında fikir verebilir. Çalışmalar hayatta kalanların yaşam kalitesinde azalması riski altında olduğuna dair kanıtlar olduğunu da göstermiştir (91). Yaşam kalitesi, bireyin yaşadığı kültürel ve entelektüel koşullar içindeki algısını ölçer, beklentilerini ve endişelerini dikkate alır. Her birey için neyin en önemli olduğunu tanımlar. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi çalışmaları klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Yaşam kalitesi çalışmaları klinisyenlere hastalığın etkisi, semptomların tedavisi ve yan etkileri hakkında bilgi verir. Yaşam kalitesi araştırmaları gelişmiş ülkelerde onkolojik araştırma standartlarının bir parçasıdır (91-93). Yaşam kalitesi somut bir kavram değildir ve yalnızca dolaylı olarak ölçülebilir. Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü tarafından geliştirilen kansere özgü yaşam kalitesi anketi EORTC QLQ-C30 dünya çapında yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan en yaygın ölçektir (94).

Yorgunluk, kanserli hastalarda günlük yaşam aktivitelerini doğrudan etkileyerek yaşam kalitelerinin düşmesine neden olur. Üstelik sürekli yorgunluk hali yaşayan kolorektal kanser hastaları, yorgunluk yaşamayan hastalardan daha yüksek ölüm riski altında olduğu bildirilmiştir (95). 3 aylık bir aerobik ve dirençli eğitimi tamamlamış olan kanser hastalarında genel ve tüm yaşam kalitesi alt başlıklarında (fiziksel, psikososyal, tıbbi, evlilik ve cinsel) kontrol grubundakilerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde iyileşmeler bildirilmiştir (96). 12 hafta boyunca haftada iki ila üç kez yapılan kombine orta şiddette aerobik ve dirençli egzersiz hem tedavi sırasında hem de tedaviden sonra sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde artış sağlar. Aerobik ve direnç kombine eğitim programları, yalnızca aerobik veya dirençli eğitim içeren programlardan daha etkili olmaktadır (9).

Kolorektal kanser bireylerin yaşam kalitesinin zamanla iyileşebileceği açık olsa da barsak disfonksiyonu, cinsel işlev bozukluğu ve periferik nöropati dahil olmak üzere tedaviyi takiben on yıla kadar ciddi bir oranda kanserle ilgili semptomlar görülebilir (97).

### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

#### 3.1. Bireyler

Bu çalışma, kolon kanserli hastaların oksijen tüketimi, solunum kas kuvveti, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitelerinin sağlıklı kişilerle karşılaştırılması amacıyla yapıldı. Araştırmaya Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı'nda kolon kanseri tanısı ile takip edilen, tedavisi tamamlanmış ve araştırmaya gönüllü 18-65 yaş arası 20 hasta ile 20 sağlıklı birey alındı. Sağlıklı kişiler hastane içerisindeki gönüllü sağlıklı hasta yakınları veya hastane dışından kişilerden oluşturuldu. Bireyler, Hacettepe Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde değerlendirildi.

#### Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- Kolon kanseri tanısı almış olmak,
- Cerrahi sonrası en az 3 ay sürenin geçmiş olması,
- Son bir yıl içerisinde Kemoterapi ve/veya Radyoterapi almış ve tamamlamış olmak,
- 18-65 yaş arasında olmak,
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak,

#### Dahil edilmeme kriterleri:

- Fonksiyonel kapasite ölçümünü etkileyebilecek ortopedik veya nörolojik bir hastalığa sahip olmak,
- Kardiyopulmoner egzersiz testi için kontrendikasyonu bulunmak,
- Beyin metastazı varlığı,

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 07.03.2019 tarihli toplantıda GO 19/273 kayıt numarası ile onaylandı (Ek-1). Çalışmaya katılacak bireyler çalışma hakkında sözel ve yazılı olarak bilgilendirilip, aydınlatılmış onam formu alındı (Ek-2).

### 3.2. Yöntem

Çalışmaya dahil olan bireylere çalışmanın amacı ve yapılacak olan ölçümler hakkında bilgi verilip onayları alındıktan sonra değerlendirmeye başlandı. Araştırmamız, Hacettepe Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde Mart 2019-Aralık 2019 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmamız olgu kontrol çalışmasıydı.

#### 3.2.1. Demografik Bilgiler

Bireylere kod verilerek yaş, tanı, boy uzunluğu (cm), vücut ağırlığı (kg), vücut kütle indeksi ( $\text{kg/m}^2$ ), öğrenim durumu, meslek, sigara öyküsü (paket-yıl), dominant tarafı, özgeçmiş, soy geçmiş, kolon kanseri ile ilgili özellikler ve klinik bulgular kaydedildi. Olguların ağrı, yorgunluk ve uyku kalitesi görsel analog skalası ile 0-10 cm arasında değerlendirildi.

#### 3.2.2. Fiziksel Aktivite Değerlendirmesi

Bireylerin fiziksel aktivite seviyeleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği (IPAQ) kısa formu ile değerlendirildi. IPAQ'nın Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Sağlam ve ark. tarafından yapılmıştır (98). Subjektif bir fiziksel aktivite değerlendirme yöntemidir. Şiddetli fiziksel aktivite düzeyini, orta şiddetli fiziksel aktivite düzeyini ve yürümeyi değerlendirir. Yedi sorudan oluşur, aktiviteleri listeler ve geçtiğimiz son yedi gün boyunca yapılan aktivite için bireyden süre (dakikalar) ve frekansların (günler) tahminlerini ister. Fiziksel aktivitelerin, tek seferde en az 10 dakika yapılıyor olması ölçüt alınır. Süreler her aktivite için belirlenen MET değeri ile çarpılır ve tüm aktiviteler için hesaplanan sonuçlar toplanarak toplam fiziksel aktivite skoru bulunur. Yürüyüş, orta şiddetli ve şiddetli aktiviteler için skorlar, karşılık gelen madde puanlarının toplamıdır. Oturma soruları fiziksel aktivite puanına dahil değildir (99).

Aktivitelere göre MET değerleri aşağıdaki gibidir:

- Şiddetli Fiziksel Aktivite: 8,0 MET
- Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite: 4,0 MET
- Yürüme: 3,3 MET

Toplam fiziksel aktivite skoruna göre katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri “inaktif, az aktif, aktif” şeklinde sınıflandırıldı (99). Fiziksel aktivite düzeyleri:

1. İnaktif: 600 MET-dk/hafta'nın altı.
2. Az aktif: 600-3000 MET-dk/hafta arası.
3. Aktif: 3000 MET-dk/hafta üstü.

### 3.2.3. Solunum Kas Kuvveti

Solunum kas kuvveti indirekt bir yöntem ile ağız içi basıncın değerlendirildiği MIP ve MEP ölçülerek, cmH<sub>2</sub>O cinsinden bir sayısal değer elde edildi. Bu ölçüm için taşınabilir ağız basıncı ölçüm cihazı MicroRPM (Micro Medical, Kent, İngiltere) kullanıldı. Ölçümler bireyler dinlenmiş ve oturur pozisyonda iken burun klipsi ile burunu kapatılarak yapıldı. MİP ölçümünde hastadan 1-3 sn maksimum inspirasyon yapması istenirken, MEP için yine 1-3 sn maksimum ekspirasyon yapması istendi. Ölçümler 10 cmH<sub>2</sub>O veya % 10'luk bir fark olmayacak şekilde üç kez tekrarlanadı ve en yüksek değer alındı. MİP ve MEP değerleri cinsiyet ve yaşa göre beklenen değerlerin yüzdesi olarak skorlandı. Ölçümler yorumlanırken Black ve Hyatt'ın eşitlikleri referans olarak alındı (100).

Black ve Hyatt'dan alınan eşitlikler:

**Kadınlar için:**

**20-54 yaş:**

$$\text{MIP} = 100 - (\text{Yaş} \times 0,39)$$

$$\text{MEP} = 353 - (\text{Yaş} \times 2,33)$$

**55-86 yaş:**

$$\text{MIP} = 122 - (\text{Yaş} \times 0,79)$$

$$\text{MEP} = 210 - (\text{Yaş} \times 1,14)$$

**20-54 yaş:**

$$\text{MİP} = 129 - (\text{Yaş} \times 0,13)$$

$$\text{MEP} = 229 + (\text{Yaş} \times 0,08)$$

**55-80 yaş:**

$$\text{MIP} = 120 - (\text{Yaş} \times 0,25)$$

$$\text{MEP} = 353 - (\text{Yaş} \times 2,33)$$

**Erkekler için:**

### 3.2.4. Solunum Kas Enduransı

Power Breathe (HaB International Ltd. Southam, İngiltere) cihazı (Şekil 3.1) ile solunum kas enduransı değerlendirildi. Değerlendirme maksimum inspiratuar basıncın % 60'ına denk gelecek şekilde ayarlanan cihazda sabit eşik yükünde yapıldı. Değerlendirme sırasında kişinin burnu bir klips ile kapatıldı. Kişiden cihazın içinden olacak şekilde nefes alıp vermesi gösterildi ve denemesi istendi. Sonra süre başlatıldı ve devam edebildikleri en uzun süre kaydedildi. Test için maksimum süre 10 dakika olarak belirlendi. Değerlendirmeden önce bireye test sırasında olabilecek herhangi bir olumsuzluk veya nefes darlığında testi bitirebileceği söylendi (101).



Şekil 3.1. Power Breathe Cihazı.

### 3.2.5. Oksijen Tüketiminin Değerlendirilmesi

Oksijen tüketimi ölçümü, koşu bandı ile kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), Quark CPET (Cosmed, Roma, İtalya) cihazı ile her solukta ölçüm yöntemi (breath by breath) kullanılarak yapıldı (Şekil 3.2). Kardiyopulmoner egzersiz testi sistemi, bir koşubandında bireyin yürütülmesi sırasında EKG aracılığı ile hastanın monitorize edilebildiği aynı anda laktat ölçümünün, maksimal O<sub>2</sub> tüketiminin, CO<sub>2</sub> üretiminin yapılabildiği güvenli bir yöntemdir. Koşubandı ile uygulanan KPET için en sık kullanılan yöntem Bruce protokolüdür (25). Ancak, çalışmamızda Bruce protokolünde yüksek iş yükü kullanıldığı için ara artışların yer aldığı Modifiye Bruce protokolü kullanıldı (Şekil 3.3).

Her test öncesinde cihazın kalibrasyonu yapıldı. Teste başlamadan önce birey dinlenme halindeyken istirahat verileri alındı. Daha sonra teste başlandı ve protokole



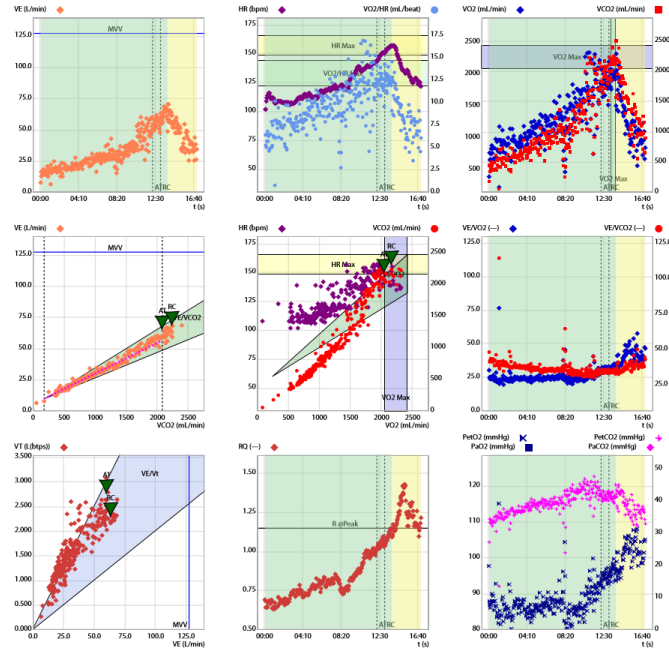
uygun bir şekilde her üç dakikada bir bireyin iş yükü arttırıldı. Bireyler protokoldeki son aşamaya geldiklerinde veya testi durdurmak istedikleri son noktaya kadar teste devam etti. Herhangi bir semptom (göğüs ağrısı, nefes darlığı, aşırı yorgunluk) meydana geldiğinde söylemeleri istendi.

Testin bitirilme kriterleri aşağıda gösterilmiştir:

- Test, hastanın testi sonlandırmak istemesi durumunda,
- Koordinasyon kaybında
- İlerleyici göğüs ağrısında,
- 2 mm'nin üzerinde ST segment elevasyonu veya depresyonunda,
- Oksijen saturasyonu % 80'in altına düştüğünde,
- SKB 250 mmHg, DKB 120 mmHg'nin üzerine çıkması durumunda,
- SKB'nın istirahat değerinin 20 mmHg'dan daha fazla altına düştüğünde, bilinç bulanıklığı ve bayılma durumlarının varlığında ve test maksimal düzeye ulaştığında sonlandırıldı.



**Şekil 3.2.** Kardiyopulmoner Egzersiz Testi.



**Şekil 3.3.** Kardiyopulmoner Egzersiz Testi 9 Panel Sonuç Grafikleri.

Test sonrası bireylerin toparlanması için 3 dakika 2,4 km/saat hızda yürütüldü. Test bitiminde ve sonraki 1., 3. ve 5. dakikalarda kişilerin vital bulguları kaydedildi.

### 3.2.6. Yaşam Kalitesi Ölçeği

EORTC QLQ-C30, Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (EORTC) tarafından geliştirilmiş ve son olarak da EORTC QLQ-C30 versiyon 3.0 yayınlanmıştır (94). Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması Beser ve Öz tarafından gerçekleştirilmiştir (102). EORTC QLQ-C30 anketi özellikle Avrupa ülkeleri başta olmak üzere dünya genelinde kanser ile ilgili çalışmalarda yaygın olarak kullanılan bir anket formudur. Hastaların kendilerinin doldurduğu EORTC QLQ-C30, bir genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi alt başlığı, beş fonksiyonel alt başlık ve semptom semptom alt başlıklarını 30 soru ile değerlendiren bir ankettir. Fonksiyonel alt başlıklar; fiziksel, rol, kognitif, emosyonel ve sosyal fonksiyonları içermektedir. Semptom alt başlıklarında ise halsizlik, ağrı ve bulantı-kusma değerlendirilmektedir. Bunun yanısıra dispne, insomnia, iştah kaybı, konstipasyon, diyare ve maddi zorluk durumunu değerlendiren birer soru bulunmaktadır (94).

EORTC QLQ-CR29 Kolorektal kanserli bireyler için hazırlanmış yaşam kalitesi anketidir. Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Akduran tarafından yapılmıştır (103). Hastalık semptomları, tedavi yan etkileri, vücut imajı, seksüel durum ve gelecek beklentisini değerlendiren 29 sorudan oluşmaktadır. İlk 18 soruyu herkes cevaplamakta, ondan sonraki sorular cinsiyet, seksüel fonksiyon ve kolostomi durumuna göre bölümlere ayrılmakta her hasta kendi durumuna uygun kısımları doldurmaktadır. Fonksiyon ve genel sağlık durumu ile semptomlara ait ilgili skorlar EORTC QLQ-CR29 skora el kitabına uygun şekilde hesaplanmaktadır. Her bir parametrenin 0 ile 100 arası bir skoru vardır. Fonksiyonel skaladaki yüksek skor iyi sağlık durumunu gösterirken semptom skalasındaki yüksek skor semptomların fazlalığını yani yaşam kalitesinin düştüğünü göstermektedir. EORTC QLQ-CR29, daima EORTC QLQ-C30 ile beraber kullanılmalı, tamamlanmalıdır (103).

### **3.2.7. Yorgunluk Etki ve Şiddeti**

Bireylerin yorgunlukları, Mendoza ve arkadaşları tarafından geliştirilen Kısa Yorgunluk Sorgulaması (BFI) ile değerlendirildi (104). Ülkemizde geçerlik güvenilirlik çalışması Çınar ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (105). On soru bulunmaktadır. Ankette ilk başta bireylerin geçtiğimiz hafta içinde olağandışı bir yorgunluk yaşayıp yaşamadığını sorgulayan, evet/hayır seçeneği ile yanıtlanan bölüm bulunmaktadır. Form genel yorgunluk düzeylerini (görüşmenin yapıldığı anda hissedilen yorgunluk, son 24 saat içinde yaşanan genel yorgunluk ve son 24 saat içinde yaşanan en kötü yorgunluk düzeyi) ve son 24 saat içinde günlük faaliyetlerin (genel aktivite, ruh hali, yürüme becerisi, ev dışındaki yaşamı, diğer kişilerle iletişim, yaşama sevinci) yorgunluktan etkilenme düzeyini değerlendirmektedir. İlk üç soruya verilen puanların aritmetik ortalaması hesaplanarak, her bireye ait yorgunluk puanı elde edilmektedir. Skora 0-10 arasında yapılarak “0” hiç etkilenmeme, “10” en yüksek düzeyde etkilenmeyi göstermektedir. Dördüncü sorunun seçeneklerine (genel aktivite, ruh hali, yürüme becerisi, ev dışındaki işler, diğer kişilerle olan iletişim ve yaşama sevinci) verilen skor ile bireyin yaşamış olduğu yorgunluktan dolayı sözü edilen durumların hangi seviyede etkilendiği değerlendirilmektedir (104).

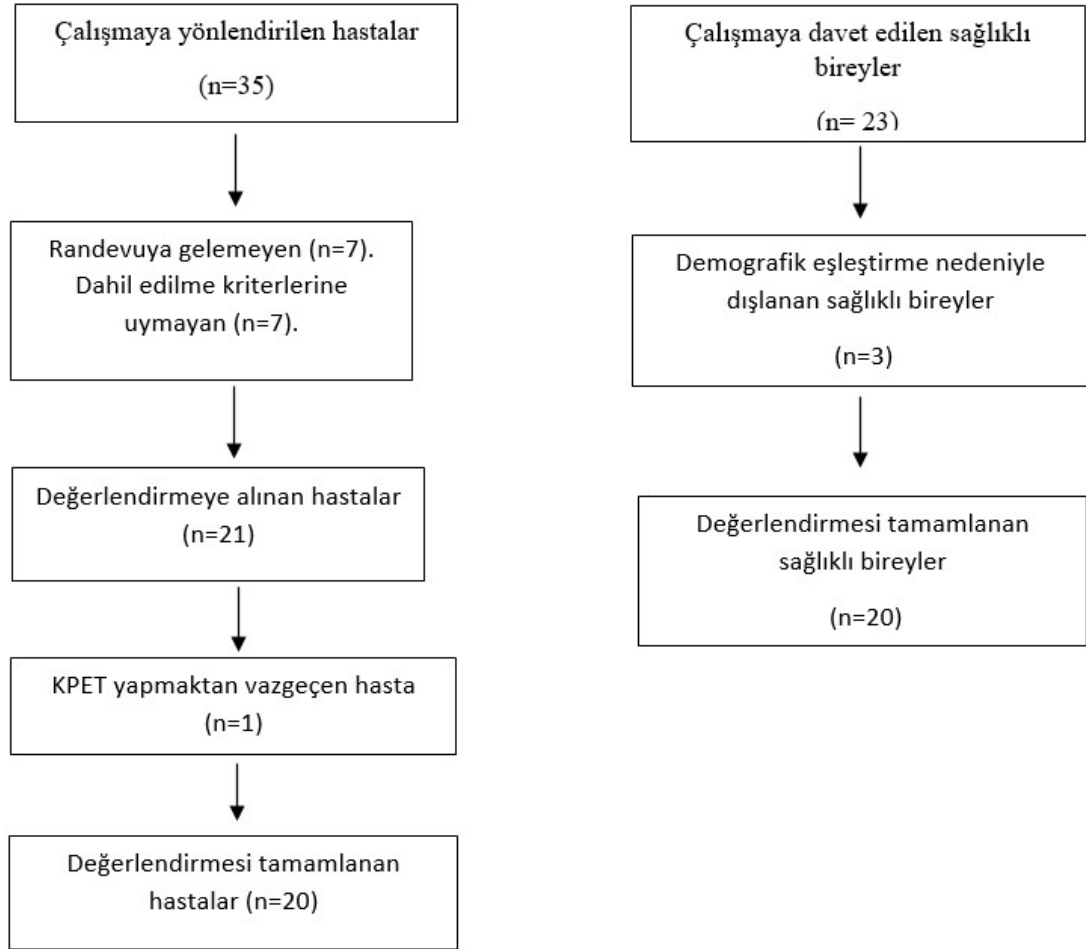
### 3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında G-Power 3.1 (G-Power, Brunsbüttel, Almanya) programı kullanıldı. Alfa % 5, testin gücü % 80 olacak şekilde örneklem büyüklüğü her bir grupta 20'şer birey olmak üzere  $n=40$  olarak hesaplandı. Verilerin analizi Windows tabanlı SPSS 23 (SPSS Inc., Chicago, ABD) ile yapılmış ve sonuçlar % 95 güven düzeyinde değerlendirilmiştir. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama $\pm$ standart sapma değerleri ve yüzde (%) değerleri kullanıldı. Çalışmada grup değişkeni ile kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin analiz edilmesi amacıyla Ki-Kare bağımsızlık testi uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılımlarının kontrolünde Shapiro-Wilk testi kullanıldı. İkili grupların karşılaştırılmasında 'Mann Whitney U' testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak alındı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamız için Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı'nda takip edilen ve kardiyopulmoner egzersiz testi kontraendikasyonu bulunmayan, tedavisi tamamlanmış 35 kolorektal kanser tedavisi sonra remisyonda olan birey ile görüşüldü. Yedi Hastanın yaşlarının uygun olmaması, yedi hastanın şehir dışından gününbirlik gelmesi ve bir hastanın testi kabul etmemesinden dolayı 20 birey değerlendirmeyi tamamladı. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireyler ile benzer demografik özelliklerde 23 sağlıklı birey çalışmaya davet edildi ve 20 sağlıklı birey ile çalışma tamamlandı (Şekil 4.1).

Çalışmaya katılan kişilerin fiziksel özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Kolorektal kanserli bireylerin yaş ortalaması  $53,55 \pm 10,99$  yıl, boy uzunluğu ortalaması  $168 \pm 8,45$  cm, vücut ağırlığı ortalaması  $77,20 \pm 10,75$  kg ve vücut kütle indeksi ortalaması  $27,52 \pm 4,86$  kg/m<sup>2</sup> idi. Sağlıklı bireylerde ise, yaş ortalaması  $50,65 \pm 9,96$  yıl, vücut ağırlığı ortalaması  $80,66 \pm 11,23$  kg, boy uzunluğu ortalaması  $171,20 \pm 8,24$  cm, vücut kütle indeksi ortalaması  $27,56 \pm 3,95$  kg/m<sup>2</sup> idi. Kolorektal kanserli bireyler ile sağlıklı bireyler arasında yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ , Tablo 4.1).



Şekil 4.1. Akış şeması.

**Tablo 4.1.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin özellikleri.

	Kolorektal kanserli (n=20)	Sağlıklı (n=20)	$z^{\delta}$	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Yaş (yıl)	50,65±9,96	53,55±10,99	-1,166	0,243
Vücut ağırlığı (kg)	80,60±11,23	77,20±10,75	-1,043	0,297
Boy uzunluğu (cm)	171,20±8,24	168,00±8,45	-0,99	0,322
Vücut kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	27,56±3,95	27,52±4,86	-0,243	0,808
Sigara maruziyeti (paket-yıl)	21,25±11,26	23,73±19,01	-0,375	0,708

$\delta$ : Mann Whitney U testi

Çalışmaya katılan bireyler sigara içme alışkanlıkları açısından incelendiğinde kolorektal sağkalanların dokuzu (% 45) hiç sigara içmemiş, altısı (% 30) bırakmış ve beşi (% 25) aktif içici idi. Sağlıklı bireylerin 12'si (% 60) hiç sigara içmemiş, ikisi (% 10) bırakmış ve altısı (% 30) aktif içici idi. İki grup arasında sigara maruziyeti bakımından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ , Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin sigara içme alışkanlıkları dağılımı.

	Kolorektal kanserli (n=20)		Sağlıklı (n=20)		$\chi^2$	p	
	n	%	n	%			
Sigara kullanımı	İçmemiş	9	45	12	60	2,519	0,284
	Bırakmış	6	30	2	10		
	Aktif içici	5	25	6	30		

$\chi^2$ : Ki-kare testi

Çalışmaya katılan kolorektal kanserli bireylerden yedisi (% 35) kadın, 13'ü (% 65) erkek idi. Sağlıklı bireylerden ise altısı (% 30) kadın, 14'ü (% 70) erkek idi. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p > 0,05$ , Tablo

4.3). Kolorektal kanserlilerin üçü bekar (% 15), 17'si (% 85) evli idi. Sağlıklı bireylerin üçü (% 15) bekar, 16'sı (% 80) evli ve biri (% 5) boşanmış/ölmüş idi. Kolorektal kanserli bireylerin çalışma şekli beşi (% 25) tam zamanlı, biri (% 5) yarı zamanlı, dokuzu (% 45) emekli, dördü (% 20) ev hanımı ve biri (% 5) öğrenci idi. Sağlıklarının çalışma şekli 10'u (% 50) tam zamanlı, yedisi (% 35) emekli, üçü (% 15) ev hanımı idi. Bireyler arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0,05$ , Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin cinsiyet, medeni durum, çalışma şekli ve eğitim düzeyi özellikleri.

		Kolorektal kanserli (n=20)		Sağlıklı (n=20)		$\chi^2$	p
		n	%	n	%		
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	7	35	6	30	0	1,00
	Erkek	13	65	14	70		
<b>Medeni durum</b>	Bekar	3	15	3	15	1,03	0,597
	Evli	17	85	16	80		
	Boşanmış/dul	0	0	1	5		
<b>Çalışma şekli</b>	Tam zamanlı	5	25	10	50	4,06	0,398
	Yarı zamanlı	1	5	0	0		
	Emekli	9	45	7	35		
	Ev hanımı	4	20	3	15		
	Öğrenci	1	5	0	0		
<b>Eğitim düzeyi</b>	Okur yazar değil	2	10	0	0	10,056	0,074
	İlköğretim	5	25	3	15		
	Ortaöğretim	3	15	0	0		
	Lise	4	20	4	20		
	Üniversite	5	25	13	65		
	Yüksekokul	1	5	0	0		

$\chi^2$ : Ki-kare testi

Çalışmamıza katılan bireylerin Charlson Komorbidite İndeksi değerleri incelendiğinde sağlıklı bireylerin tamamında (% 100) komorbidite indeksi değeri 0



iken, kolorektal kanserli bireylerin 16'sında (% 80) 0, dördünde (% 20) 1-2 idi (Tablo 4.4). Bu komorbiditeler iki bireyde hipertansiyon, iki bireyde ise DM idi.

**Tablo 4.4.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin Charson Komorbidite İndeksi.

		Kolorektal kanserli (n=20)		Sağlıklı (n=20)	
		n	%	n	%
<b>Charlson Komorbidite İndeksi</b>	0	16	80	20	100
	1-2	4	20	0	0
	3-4	0	0	0	0
	5 ve üzeri	0	0	0	0

Çalışmamıza katılan kolorektal kanserli bireylerin 16'sı (% 80) kolon kanseri, dördü (% 20) rektum kanseri tanısı almış idi. Aldıkları tedaviler bakımından incelendiklerinde dördü (% 20) sadece cerrahi, altısı (% 30) cerrahi ve kemoterapi, biri (% 5) cerrahi ve radyoterapi, sekizi (% 40) cerrahi kemoterapi ve radyoterapi, biri (% 5) sadece kemoterapi tedavisi gördüğünü bildirdi (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Kolorektal kanserli bireylerin tanı ve tedavi dağılımları.

		Kolorektal kanserli (n=20)	
		n	%
<b>Tanı</b>	Kolon Ca	16	80,0
	Rektum Ca	4	20,0
<b>Tedavi</b>	Cerrahi	4	20,0
	Cerrahi+kemoterapi	6	30,0
	Cerrahi+radyoterapi	1	5,0
	Cerrahi+kemoterapi+radyoterapi	8	40,0
	Kemoterapi	1	5,0

Kolorektal kanserli bireylerin hastalık süresi ve tedavi süresi incelendiğinde hastalık süresi  $4.04 \pm 3.05$  yıl, kemoterapi süresi ortalama  $17.93 \pm 14.52$  hafta, radyoterapi süresi ortalama  $5.33 \pm 1.48$  hafta olarak bulundu (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Kolorektal kanserli bireylerin hastalık ve tedavi süresi dağılımı.

	<b>Kolorektal kanserli (n=20)</b>	
	$\bar{X}\pm SS$	<b>Median</b>
<b>Hastalık süresi (yıl)</b>	4,04±3,05	2,75
<b>Kemoterapi süresi (hafta)</b>	17,93±14,52	22,00
<b>Radyoterapi süresi (hafta)</b>	5,33±1,48	5,00

Çalışmaya katılan bireylerin ağrı algısı, yorgunluk algısı ve uyku kalitesi algısı Görsel Analog Skalası ile değerlendirildi ve sonuçlar Tablo 4.9’da gösterilmiştir. Kolorektal kanserli bireylerin ağrı algısı  $0,70\pm 1,59$  cm, yorgunluk algısı  $2,45\pm 2,52$  cm ve uyku kalitesi algısı  $6,90\pm 2,65$  cm, sağlıklı bireylerde ağrı algısı  $0,6\pm 1,14$  cm, yorgunluk algısı  $1,40\pm 1,67$  cm ve uyku kalitesi algısı  $7,85\pm 1,93$  cm olarak bulundu. Bireyler arasında ağrı algısı, yorgunluk algısı ve uyku kalitesi algısı bakımından istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0,05$ , Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin ağrı algısı, yorgunluk algısı ve uyku kalite algısı karşılaştırması.

	<b>Kolorektal kanserli (n=20)</b>	<b>Sağlıklı (n=20)</b>	$z^{\delta}$	<b>p</b>
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
<b>VAS ağrı algısı (cm)</b>	0,7±1,59	0,6±1,14	-0,481	0,631
<b>VAS yorgunluk algısı (cm)</b>	2,45±2,52	1,4±1,67	-1,131	0,258
<b>VAS uyku kalitesi algısı (cm)</b>	6,9±2,65	7,85±1,93	-1,11	0,267

$\delta$ : Mann Whitney U Testi, VAS: Görsel Analog Skalası

Çalışmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite seviyeleri IPAQ ile değerlendirildi. Sonuçlar Tablo 4.8’de gösterildi. Kolorektal kanserli bireyler ile sağlıklı bireyler arasında IPAQ alt parametrelerinden şiddetli ve orta şiddetli fiziksel aktivite puanları arasında istatistiksel olarak fark bulunmazken ( $p>0,05$ , Tablo 4.8) diğer alt parametreler olan yürüme ve toplam fiziksel aktivite puanları arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 4.8). Yürüme ve toplam aktivite puanları kolorektal kanserli bireylerde sağlıklı bireylere göre yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.8.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin IPAQ karşılaştırması.

IPAQ	Kolorektal kanserli (n=20)	Sağlıklı (n=20)	$z^{\delta}$	p
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
<b>Şiddetli (MET-dk/hafta)</b>	668,00±1577,80	162,00±330,48	-0,25	0,802
<b>Orta şiddetli (MET-dk/hafta)</b>	1362,00±1709,64	1025,00±2208,55	-0,89	0,375
<b>Yürüme (MET-dk/hafta)</b>	1645,88±1819,02	889,73±1053,11	-2,04	<b>0,042*</b>
<b>Toplam (MET-dk/hafta)</b>	3676,38±2641,88	2079,88±2474,48	-2,33	<b>0,020*</b>
<b>Oturma süresi (dk/gün)</b>	333,00±156,31	333,00±107,46	-0,34	0,733

\* $p<0,05$ ,  $\delta$ : Mann Whitney U testi, IPAQ: Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği, MET: Metabolik eşdeğer

Bireylerin IPAQ seviyeleri kategorilere ayrıldığında kolorektal kanserli bireylerin biri (% 5) inaktif, 10'u (% 50) yetersiz aktif, dokuzu (% 45) aktif, sağlıklı bireylerin yedisi (% 35) inaktif, yedisi (% 35) minimal aktif ve altısı (% 30) aktif olarak sınıflandırıldı. Gruplar arasında, fiziksel aktivite düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ , Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin IPAQ kategorilerine göre dağılımı.

IPAQ Seviye	Kolorektal kanserli (n=20)		Sağlıklı (n=20)		$\chi^2$	p
	n	%	n	%		
İnaktif	1	5	7	35	5,63	0,06
Yetersiz aktif	10	50	7	35		
Aktif	9	45	6	30		

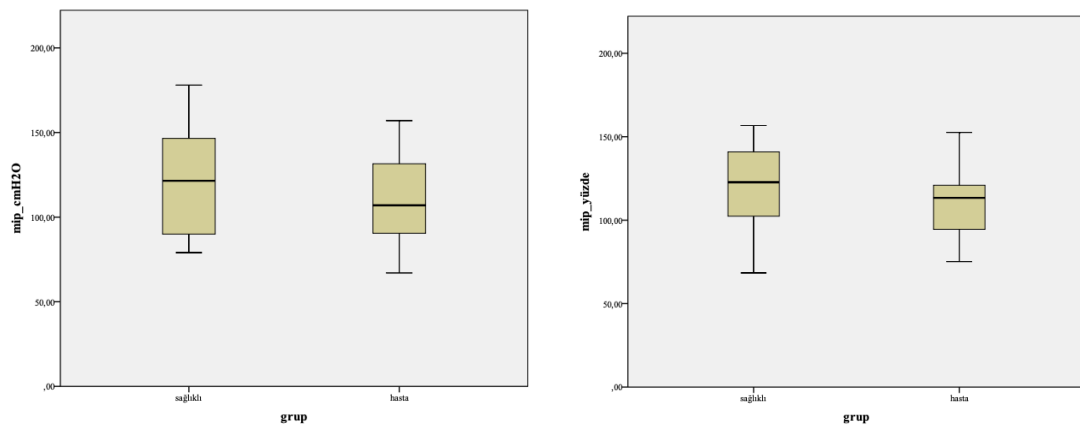
$\chi^2$ : Ki-kare testi, IPAQ: Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği

Çalışmaya katılan bireylerin solunum kas kuvveti ve enduransları değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 4.10'da gösterilmiştir. Sağlıklı bireyler ve kolorektal kanserli bireyler arasında MİP, MİP yüzde ve endurans bakımından istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0,05$ , Tablo 4.10, Şekil 4.2). MEP ve MEP yüzde değerleri bakımından sağlıklı bireylerin değerleri kolorektal kanserli bireylerden daha yüksek bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p<0,05$ , Tablo 4.10, Şekil 4.3).

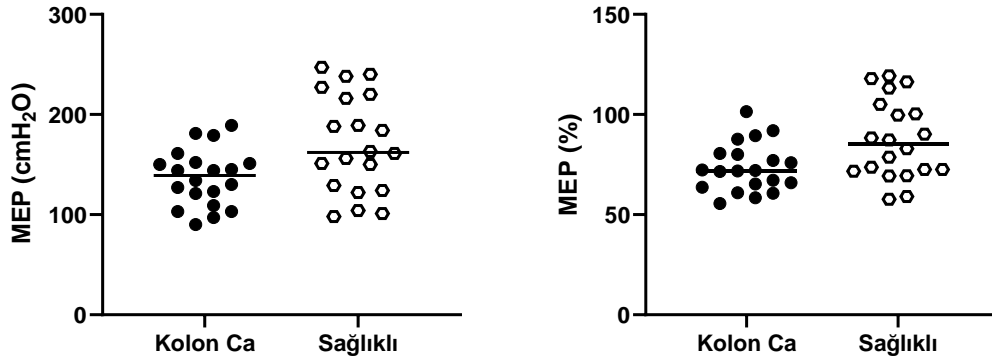
**Tablo 4.10.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin solunum kas fonksiyonlarının karşılaştırılması.

	Kolorektal kanserli (n=20)	Sağlıklı (n=20)	$z^{\delta}$	<b>p</b>
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
<b>MİP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	109,45±24,31	123,30±30,36	-1,407	0,159
<b>MİP (%)</b>	109,87±19,71	120,07±25,87	-1,515	0,13
<b>MEP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	136,65±28,33	170,40±49,04	-2,273	<b>0,023*</b>
<b>MEP (%)</b>	73,48±12,19	87,25±19,74	-2,245	<b>0,025*</b>
<b>Endurans (sn)</b>	268,35±205,10	293,25±184,14	-0,651	0,515

\* $p<0,05$ ,  $\delta$ : Mann Whitney U Testi, MİP: Maksimum inspiratuar basınç, MEP: Maksimum ekspiratuar basınç.



**Şekil 4.2.** Sağlıklı ve kolorektal kanserli bireylerin MİP ve MİP yüzde ölçümlerinin karşılaştırılması.



**Şekil 4.3.** Sağlıklı ve kolorektal kanserli bireylerin MEP ve MEP yüzde ölçümlerinin karşılaştırılması.

Çalışmamıza katılan sağlıklı ve kolorektal kanserli bireylerin istirahat halinde, kardiyopulmoner egzersiz testine başlamadan önce, testi bitirdiği noktada ve soğuma sırasında ölçülen kalp hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, dispne, bacak yorgunluğu, genel yorgunluk sorgulaması ve test süresi ile egzersiz süresi Tablo 4.11’de verilmiştir. Karşılaştırılan parametreler arasında test bitimi sistolik kan basıncı sağlıklı bireylerde ortalama  $149,75 \pm 15,34$  mmHg, kolorektal kanserli bireylerde ortalama  $137,75 \pm 12,30$  mmHg ölçüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ , Tablo 4.11). Diğer parametreler kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ , Tablo 4.11).

Tablo 4.11. KPET vital bulgular.

	Kolorektal kanserli	Sağlıklı	z <sup>δ</sup>	p
	(n=20)	(n=20)		
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
KH istirahat (atım/dk)	84,95±17,27	80,60±12,46	-0,664	0,507
KH test bitimi (atım/dk)	152,60±18,87	161,45±17,80	-1,516	0,13
KH soğuma (atım/dk)	126,55±11,28	126,75±14,75	-0,135	0,892
SKB istirahat (mmHg)	111,75±12,06	112,00±11,85	-0,014	0,989
SKB test bitimi (mmHg)	137,75±12,30	149,75±15,34	-2,46	<b>0,014*</b>
SKB soğuma (mmHg)	130,25±12,30	136,95±19,65	-1,754	0,079
DKB istirahat (mmHg)	73,50±6,09	72,50±8,66	-0,663	0,507
DKB test bitimi (mmHg)	80,75±2,94	84,75±10,70	-1,639	0,101
DKB soğuma (mmHg)	79,00±4,76	83,25±10,04	-1,435	0,151
Borg dispne istirahat	0,10±0,31	0,15±0,33	-0,785	0,433
Borg dispne test bitimi	3,35±2,62	3,75±1,94	-0,847	0,397
Borg dispne soğuma	1,73±1,63	1,73±1,18	-0,33	0,742
Borg bacak yorgunluğu istirahat	0,33±0,80	0,23±0,53	-0,077	0,938
Borg bacak yorgunluğu test bitimi	2,83±2,46	3,20±1,88	-0,753	0,452
Borg bacak yorgunluğu soğuma	1,78±2,00	1,45±1,10	-0,042	0,967
Borg genel yorgunluk istirahat	0,43±0,88	0,15±0,37	-0,891	0,373
Borg genel yorgunluk test bitimi	2,88±2,38	2,68±1,92	-0,055	0,956
Borg genel yorgunluk soğuma	1,75±1,86	1,38±1,24	-0,376	0,707

\*p<0,05, δ: Mann Whitney U Testi, KPET: Kardiyopulmoner egzersiz testi, KH: Kalp hızı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı.

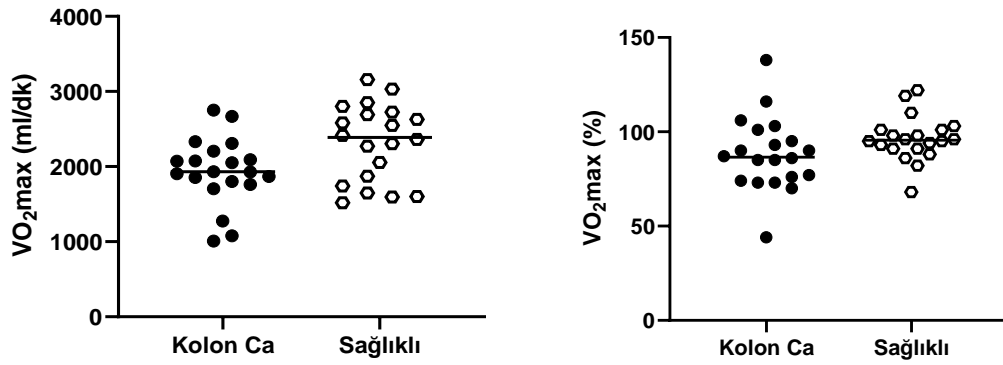
Kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında her nefeste analiz yöntemi ile kaydedilen ölçümler Tablo 4.12’de gösterilmiştir. Veriler incelendiğinde sağlıklı bireylerde zirve oksijen tüketiminin (ml/dk) ve beklenen oksijen tüketimine göre yüzdesinin sağlıklı bireylerde daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p<0,05$ , Tablo 4.12, Şekil 4.4). Benzer şekilde kilogram başına beklenen oksijen tüketiminin yüzdesi sağlıklı bireylerde daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$  Tablo 4.12, Şekil 4.5). Diğer parametrelerden dakika ventilasyonu ( $V_E$ , litre/dakika) sağlıklı bireylerde daha yüksek ve solunum rezervi (BR, litre/dakika) sağlıklı bireylerde kolorektal kanserli bireylere göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 4.12).

Tablo 4.12. KPET sonuç ölçümleri.

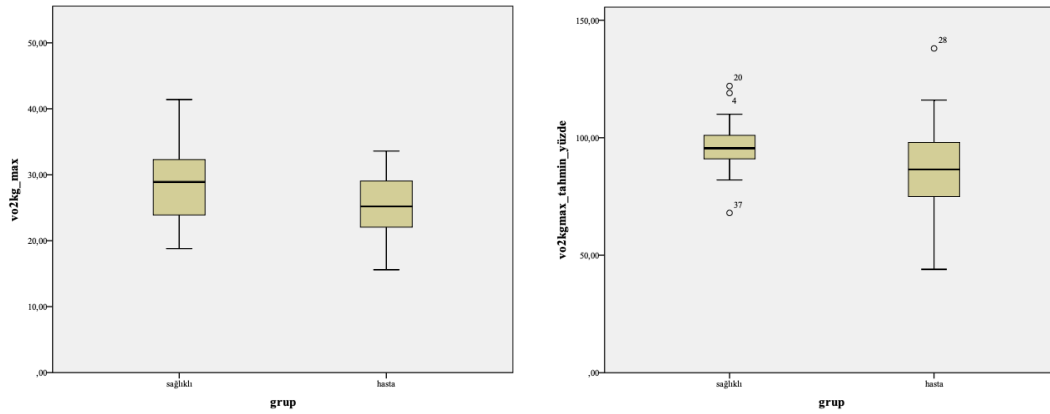
	Kolorektal kanserli (n=20)	Sağlıklı (n=20)	z <sup>δ</sup>	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Toplam test süresi (dk)	15,35±3,06	16,13±2,53	-0,703	0,482
AT ulaşma süresi (dk)	9,11±3,77	9,68±2,31	-0,271	0,787
VO <sub>2</sub> max (ml/dk)	1933,60±446,91	2319,95±512,57	-2,056	<b>0,040*</b>
VO <sub>2</sub> max beklenen (%)	88,00±19,57	96,35±11,95	-2,03	<b>0,042*</b>
VO <sub>2</sub> /kg max (ml/kg/dk)	25,13±5,20	28,92±6,10	-1,759	0,079
VO <sub>2</sub> /kg max beklenen (%)	88,10±19,57	96,35±11,95	-2,017	<b>0,044*</b>
VO <sub>2</sub> AT (ml/dk)	1576,20±714,05	1848,90±331,63	-1,231	0,218
VO <sub>2</sub> /kg AT (ml/kg/dk)	20,62±9,38	23,08±3,43	-1,069	0,285
MET max	7,22±1,54	8,25±1,75	-1,611	0,107
MET AT	5,84±2,62	6,95±1,58	-1,449	0,147
RQ max	1,10±0,11	1,12±0,09	-0,447	0,655
V <sub>E</sub> (lt/dk)	65,65±23,79	86,74±30,37	-2,299	<b>0,021*</b>
BR (lt/dk)	43,40±16,88	30,80±14,80	-2,191	<b>0,028*</b>
Kalp hızı rezervi (atım/dk)	11,68±14,15	9,38±8,99	-0,813	0,416
1. dk kalp hızı toparlanması (atım/dk)	17,44±8,53	19,93±6,26	-1,424	0,155
O <sub>2</sub> nabız (ml/atım)	16,51±15,66	14,58±2,55	-1,508	0,132
Ve/VCO <sub>2</sub>	31,40±6,76	32,48±4,84	-1,15	0,25

\*p<0,05, δ: Mann Whitney U Testi, AT: Anaerobik eşik, RC: Respiratuar kompensasyon, VO<sub>2</sub>: Oksijen tüketimi, VCO<sub>2</sub>: Karbondioksit tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer, RQ: Solunum eşitliği, V<sub>E</sub>: Dakika ventilasyonu, BR: Solunum rezervi.





**Şekil 4.4** Sağlıklı ve kolorektal kanserli bireylerin VO<sub>2</sub>max ve VO<sub>2</sub>max beklenen yüzde ölçümlerinin karşılaştırılması



**Şekil 4.5.** Sağlıklı ve kolorektal kanserli bireylerin kilogram başına VO<sub>2</sub>max ve kilogram başına VO<sub>2</sub>max beklenen yüzde ölçümlerinin karşılaştırılması.

Çalışmaya katılan kolorektal kanserli bireylerde yaşam kalitesi EORTC QLQ C30 anketi ile değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 4.13’de gösterilmiştir. Genel iyilik ortalaması  $74,57 \pm 20,51$  puan olarak bulundu. Fonksiyonel durum alt başlıklarında iyi puan  $90 \pm 15,74$  ortalama ile rol performanta, en düşük puan ise  $80,83 \pm 22,80$  ortalama puan ile emosyonel durumda bulundu. Semptom alt başlıklarında en yüksek etkilenim  $24,44 \pm 21,51$  ortalama ile yorgunlukta, en düşük etkilenim ise  $7,5 \pm 16,65$  ortalama ile bulantı ve kusmada görüldü (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13.** Kolorektal kanserli bireylerde EORTC QLQ C30 yaşam kalitesi anket sonuçları.

EORTC QLQ C30	Kolorektal kanserli (n=20)	
	$\bar{X}\pm SS$	Median
Genel iyilik	74,57±20,51	83,33
Fiziksel fonksiyon	88,82±10,73	86,67
Rol performans	90,83±15,74	100,00
Emosyonel durum	80,83±22,80	87,50
Bilişsel durum	88,33±14,41	91,67
Sosyal durum	86,67±19,19	100,00
Yorgunluk	24,44±21,51	22,22
Bulantı ve kusma	7,50±16,65	0,00
Ağrı	18,33±22,23	16,67
Solunum güçlüğü	10,00±19,05	0,00
Uyuma güçlüğü	23,33±32,62	0,00
İştah kaybı	10,00±19,04	0,00
Kabızlık	10,00±21,90	0,00
İshal	12,33±19,38	0,00
Ekonomik güçlük	23,33±28,82	16,67

Kolorektal kanserli bireylerde yaşam kalitesi değerlendirmek için EORTC QLQ-C30'a ek olarak kolorektal kansere özgü EORTC QLQ-CR29 anket değerlendirildi ve sonuçlar Tablo 4.14 ve Tablo 4.15'de gösterilmiştir. Kolorektal kanserli bireylerin ikisinde (%10) stoma bulunmakta (Tablo 4.14). Genel sağlık şikâyeti 11,66±10,52 puan, üriner sistem memnuniyetsizlik 16,08±17,44 puan, boşaltım sistem memnuniyetsizlik 4,44±6,65 puan ve ilaç yan etkisi 18,33±17,85 puan bulundu (Tablo 4.15).

**Tablo 4.14.** Kolorektal kanserli bireylerde EORTC QLQ CR29 stoma durumu.

		<b>Kolorektal kanserli (n=20)</b>	
		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Stoma durumu</b>	Yok	18	90,0
	Var	2	10,0

**Tablo 4.15.** Kolorektal kanserli bireylerde EORTC QLQ CR29 anket sonuçları.

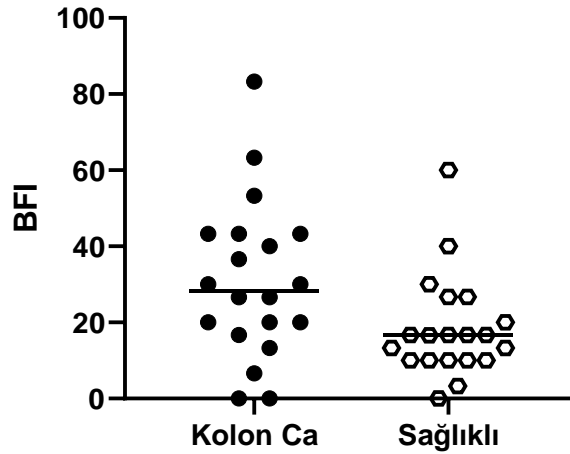
<b>EORTC QLQ CR29</b>	<b>Kolorektal kanserli (n=20)</b>	
	<b><math>\bar{X}\pm SS</math></b>	<b>Median</b>
<b>Genel sağlık şikâyeti</b>	11,66±10,52	8,33
<b>Üriner sistem memnuniyetsizlik</b>	16,08±17,44	8,33
<b>Boşaltım sistem memnuniyetsizlik</b>	4,44±6,65	0,00
<b>İlaç yan etki</b>	18,33±17,85	16,67

Çalışmaya katılan bireylerin yorgunlukları Kısa Yorgunluk Sorgulaması ile değerlendirildi. Sağlıklı bireyler ile kolorektal kanserli bireyler arasında Kısa Yorgunluk Sorgulaması alt parametrelerinden yorgunluğun genel aktivitelere etkisi, yürümeye etkisi, sosyal ilişkilere etkisi ve yaşama sevincine etkisi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ , Tablo 4.16). Diğer parametreler olan yorgunluk toplam puanı, yorgunluğun ruh haline etkisi ve çalışmaya etkisi bakımından kolorektal kanserli bireyler daha düşük puan aldı ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p<0,05$ , Tablo 4.16).

**Tablo 4.16.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin Kısa Yorgunluk Sorgulaması.

	Kolorektal kanserli (n=20)	Sağlıklı (n=20)	$z^{\delta}$	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
<b>Yorgunluk toplam</b>	30,81±20,87	18,33±13,49	-2,252	<b>0,024*</b>
<b>Yorgunluk etki genel aktivite</b>	1,95±2,61	0,60±1,50	-1,853	0,064
<b>Yorgunluk etki ruh hali</b>	2,00±2,49	0,45±0,89	-2,056	<b>0,040*</b>
<b>Yorgunluk etki yürüme</b>	1,75±2,38	0,40±0,82	-1,545	0,122
<b>Yorgunluk etki çalışma</b>	2,00±2,49	0,45±0,89	-2,072	<b>0,038*</b>
<b>Yorgunluk etki sosyal ilişki</b>	1,15±1,69	0,60±1,23	-1,108	0,268
<b>Yorgunluk etki yaşama sevinci</b>	1,50±2,16	0,75±1,45	-1,028	0,304

\*p<0,05,  $\delta$ : Mann Whitney U Testi

**Şekil 4.6.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin Kısa Yorgunluk Sorgulaması karşılaştırması.

Çalışmaya katılan bireylerin Kısa Yorgunluk Sorgulaması ile son bir haftada olağan dışı yorgunluk hissedip hissetmedikleri sorgulandı. Sağlıklı bireylerin altısı (% 30) evet, 14'ü (% 70) hayır cevabını verirken kolorektal kanserli bireylerin üçü (% 15)

evet, 17'si (% 85) hayır cevabını verdi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ , Tablo 4.17)

**Tablo 4.17.** Kolorektal kanserli ve sağlıklı bireylerin son bir haftada olağandışı yorgunluk dağılımı.

		Kolorektal kanserli (n=20)		Sağlıklı (n=20)		$\chi^2$	p
		n	%	n	%		
<b>Son bir haftada olağandışı yorgunluk</b>	Hayır	14	70	17	85	<b>0,225</b>	
	Evet	6	30	3	15		

$\chi^2$ : Ki kare testi

## 5. TARTIŞMA

Erken tanı ve tedavideki gelişmeler kolorektal kanserde hayatta kalma oranlarını artırmıştır. Kolorektal kanser hastalarının çoğunluğu (>% 56) nispeten uzun bir süre hayatta kalmaktadır (106). Bu gelişmelere rağmen, kanser tedavileri kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireyleri uzun vadeli yan etkiler için risk altında bırakabilir. Daha fazla hasta daha uzun süre hayatta kaldıkça, kanserin uzun vadeli etkileri ve sağkalanların refahı üzerindeki çalışmaların gittikçe artan bir öneme sahip olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin solunum kas kuvveti ve enduransı, yorgunluk seviyesi, fiziksel fonksiyon, yaşam kalitesi ve kardiyopulmoner egzersiz testi ile oksijen tüketimi değerlendirilerek sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldı. Sonuç olarak, kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde zirve oksijen tüketiminin azaldığı, ekspiratuar kas kuvvetinin azaldığı, yorgunluk algısının daha yüksek olduğu ve yaşam kalitesinin etkilendiği gösterildi.

Fiziksel aktivite, kanser teşhisi öncesi ve sonrasında özellikle sağlıkla ilgili önemli bir faktör olmakla beraber sağlık durumunun ve toplam kanser mortalitesinin azaltılmasında faydalıdır (107). Schmid ve arkadaşlarının yaptığı meta-analize göre kolorektal kanser teşhisinden sonra haftada en az 150 dakika orta şiddetli fiziksel aktivite toplam mortalitede % 28'lik bir azalma, kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireyler arasında toplam ölüm riskinde % 14'lük bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Bu sonuçlar, tümör evresi, kanser tedavisi, sigara kullanımı ve obezite ayarlandıktan sonra bile değişmemektedir (32). Bununla birlikte, kolorektal kanser hastalarının sadece % 25,2'si, kanser sağkalanları için Amerikan Spor Hekimliği Birliği (ACSM) fiziksel aktivite rehberlerine uymaktadır (108).

Kang tarafından 2008-2011 yılları arasında yapılan ve Koreli meme ve kolorektal kanser hastalarının fiziksel aktivite kalıplarının incelendiği çalışmada 17.270 kolorektal kanser hastasının fiziksel aktivite seviyeleri IPAQ kullanılarak değerlendirilmiştir. Bireyler hiç kanser tanısı almayan grup 1, kanser tanısından itibaren 0-4 yıl geçen grup 2 ve kanser tanısından itibaren 5 yıl ve üzeri grup 3 olmak üzere gruplanmış ve kanser sağkalım ile fiziksel aktivite seviyeleri arasındaki ilişki

incelenmiştir. Grup 1 ve grup 3 arasında şiddetli fiziksel aktivite, orta şiddetli fiziksel aktivite ve haftalık toplam fiziksel aktivite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu sonuçlar kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin kanserli olmayan bireylerden daha az aktif olduğunu göstermiştir (109). Yaptığımız çalışmada kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin şiddetli ve orta şiddetli fiziksel aktivite seviyelerinde sağlıklı bireylere kıyasla fark bulunmazken, yürüme ve haftalık toplam fiziksel aktivite seviyeleri sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu farkın nedeninin çalışmaya katılan sağlıklı bireylerde fiziksel aktivite bilincinin düşük olduğunu, kanser ve tedavi sürecinin hasta bireyler üzerinde yaşam kalitelerini iyileştirmek için egzersiz yapmaya itici bir güç oluşturduğunu düşünmekteyiz. IPAQ kategorilendirmesine göre kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin % 5'i inaktif, % 50'si yetersiz aktif; sağlıklı bireylerin ise % 35'i inaktif, % 35'i yetersiz aktif kategorisinde idi. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde aktif kategorisindeki birey sayısı daha fazla olmakla birlikte halen % 55'i literatürle uyumlu şekilde önerilen aktivite seviyesinin altında kalmaktadır (9, 108).

Kanserli hastalarda sağlık, iyilik ve tedavi sonucunun önemli bir göstergesi iskelet kas kütlesi ve işlev potansiyelidir. Göreceli olarak düşük miktarda kas kütlesi, kanser hastalarının % 20-70'inde gözlenmiştir. Kanser de dahil olmak üzere kronik hastalıklarla ilişkili kas kaybı, genellikle sekonder sarkopeni olarak adlandırılır (110). Sekonder sarkopeninin yanı sıra iskelet kası zayıflığı sıklıkla ileri kanserli hastalarda ve antikanser tedavisi sırasında veya sonrasında görülür. Önceki çalışmalar, kemoterapi ilacı doksorubisinin infüzyonunun bir hayvan modeli çalışmada kalıcı kas nekrozuna, kas kütlesinin kaybına, değiştirilmiş miyofilament yapısına ve azalmış kas kuvvetine neden olduğunu göstermiştir (111).

Kanserde iskelet kası kaybı, kaşeksi sendromunun bir sonucudur ve kronik yorgunluk, kondüsyon eksikliği, morbidite ve sonunda kanserdeki solunum yetmezliği nedeniyle yaşam süresinin azalmasına neden olur (112). Her ne kadar çoğu kolorektal kanser hastası başlangıçta bağırsak alışkanlıklarında değişiklik gösterse de ilerleyen dönemde kaşeksi görülme ihtimali artar. Hastaların % 28'i tanıdan 6 ay önce vücut ağırlığının % 5'ini kaybeder (113, 114). Cerrahi rezeksiyon kolorektal kanserin küratif tedavisi olmakla beraber cerrahinin zaten kanser kaşeksisi yaşayan bir hastaya etkisi

önemlidir. Örneğin, büyük abdominal cerrahi, kanser nedenli olmasa bile, ameliyat sonrası 0.5 ila 1.5 kg yağsız doku kütlesi kaybıyla ilişkilidir (115).

Williams ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada kolorektal kanserli hastalarda tümör yükü ve cerrahi rezeksiyonun iskelet kası kütlesi ve protein döngüsü üzerine etkilerini incelemişlerdir. 13 kolorektal kanser hastası ve hastalarla demografik olarak eşleştirilmiş 8 sağlıklı birey kas protein sentezi, kas protein yıkımı ve kas kütlesini değerlendirmek için çift enerjili X ray absorpsiyonu kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağlıklı bireyler bir kez, hasta bireyler cerrahi öncesi ve cerrahiden 6 hafta sonra olmak üzere 2 kez değerlendirilmiştir. Kolorektal kanser hastalarında alt ekstremitte kas kütlesi kontrol grubuna göre düşük bulunmuş, ayrıca cerrahi sonrası daha fazla düşüş görülmüştür (114). Hasta sayısının nispeten az olması ve kontrol grubu sayısının hasta sayısı ile arasında fark olması çalışmanın eksik yanlarıdır.

Bu çalışmalar ve literatürdeki benzer diğer çalışmalar kanser ve tedavinin kas metabolizmasında bozulmalara ve kas kaybına neden olduğunu göstermektedir (68, 110, 116, 117). Bu kas kayıplarının solunum kas kuvvet ve enduransında da etkilenime neden olduğunu düşünmekteyiz. Literatürü taradığımızda kolorektal kanser ve tedavisi sonrasında solunum kas kuvveti ve endurasının değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır ve çalışmamız bu anlamda ilk olma özelliğine sahiptir. Benzer çalışmalara baktığımızda, Meij ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kemoterapi gören 16 hasta ve demografik olarak eşleştirilmiş 16 sağlıklı birey plazma aminoasit konsantrasyonları, kas kütlesi, el kavrama, bacak ve solunum kas kuvveti karşılaştırılmıştır. Ayrıca fiziksel fonksiyon, yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite incelenmiştir. Çalışma sonucunda el kavrama kuvveti, diz fleksiyon kas kuvveti ve maksimum ekspiratuar basınçta anlamlı fark bulunmazken; diz ekstansiyon kas kuvveti ve maksimum inspirasyon basıncında anlamlı fark gözlenmiştir (117). Çalışmada hastaların kemoterapi almasına odaklanılıp bireylerin kanser türleri hakkında bilgi verilmemesi çalışmanın eksik yanlarıdır. Yaptığımız çalışmada sağlıklı ve kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireyler arasında solunum kas enduransı ve maksimum inspiratuar basınçta fark gözlenmezken, maksimum ekspiratuar basınçta istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde maksimum ekspiratuar basınç daha düşüktü. Çalışmamızdaki kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin % 95'i



cerrahi geçirmiştir. Cerrahi işlemin alt abdominal cerrahi olması nedeniyle ekspiratuar kas kuvveti etkilenip, üst abdominal cerrahi olmadığından inspiratuar kas kuvveti korunmuş olabileceğini düşünüyoruz. Kanser yükü ve antikanser tedavisi sonrasında oluşan kas kütlesi kaybı da bu etkilenimde rol oynamaktadır.

Kanser ve kanser tedavileri, kalp ve iskelet kası metabolik sisteminde anormalliklere neden olarak kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde kas kuvveti kaybına neden olur (118). TNF-a, interlökin-1, interlökin-6 gibi sitokinler ve yağ asidi türevli eikosanoidler kas kaybına katkıda bulunur. Bunlara ek bir başka potansiyel etken Proteoliz Uyarıcı Faktördür. Proteoliz Uyarıcı Faktör, kanser hastalarında kas yıkımına neden olan proteolitik yolu aktive eder. Belirtilen tüm bu tümör ürünlerinin, hormonların ve enflamatuar mediatörlerin etkileşimi, glukoneogenezi teşvik eder, anabolizmayı sınırlar ve katabolizmayı artırır (119). Yağsız kas kütlesi kaybı, protein sentezindeki artmış protein katabolizması ile birlikte oluşur. Kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde protein üretimi için gerekli amino asitlerin teminindeki olası bir azalma ile birlikte fiziksel inaktivite nedeniyle protein sentezindeki düşüş, protein yıkımının proteolitik yolundaki bileşenlerin artmış bir ifadesinden kaynaklandığı görülmektedir (119). Protein sentezindeki düşüş ve protein yıkımındaki artışın sonucu olarak ortaya çıkan ana adaptasyonlar miyofibrillerin ve miyofilamentlerin kaybı nedeniyle kas ve kas lifi kesit alanında bir azalma, kas esnekliği kaybı ve metabolizma için gerekli proteinlerde, özellikle Krebs döngüsündeki oksidatif enzimlerde ve elektron taşıma zincirinde bir düşüş olarak ortaya çıkar. Kaybedilen kontraktıl ve metabolik proteinler, kas kasılması, kuvvet oluşumu, esneklik ve enerji üretiminden sorumludur. Düşük protein sentezi ve artan kas yıkımı ile kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde kas zayıflığı, esneklikte azalma, egzersiz kapasitesinde azalma ve ATP üretiminde azalma görülür (119, 120).

Cramer ve ark. kolorektal kanserli hastalar ile kronik kalp yetmezliği olan hastalarda nefes darlığının ortak semptom olması sebebiyle planladıkları çalışmada 50 kolorektal kanser hastası, 51 kronik kalp yetmezliği hastası ve 51 kişilik kontrol grubunu egzersiz kapasitesi, kardiyak fonksiyon, kalp hızı değişkenliği, vücut kompozisyonu ve kan parametreleri açısından karşılaştırmıştır. Egzersiz kapasitesi ölçümünde Bruce protokolü kullanılmıştır. Kolorektal kanser hastalarının egzersiz

kapasitesi kronik kalp yetmezliği hastalarının seviyesine düşmemesine rağmen kontrol deneklerine göre ciddi şekilde azalmıştır ve bunun kemoterapiden bağımsız olduğu bildirilmiştir. Kontrol grubuna kıyasla kolorektal kanserli hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda hafif azalma, kalp hızı değişkenliğinde şiddetli azalma, alt ekstremitelerde yağsız kütlede azalma, hemogloblin konsantrasyonunda azalma, inflamatuvar aktivasyon ve ilerleyen endotel disfonksiyonunun göstergesi CT-proET-1 seviyesinde artma gözlenmiştir. Kolorektal kanser hastalarında birçok kardiyovasküler fonksiyon parametresinin bozulmasına rağmen, kemoterapi ile tedavi edilip edilmediklerine bakılmaksızın, ekokardiyografik parametrelerin etkilenmediği bildirilmiştir. Hastalar kemoterapiden bağımsız olarak bozulmuş kardiyovasküler fonksiyon nedeniyle sık sık nefes darlığı ve halsizlik göstermektedir (69).

West ve ark. rektal kanser cerrahisi öncesi neoadjuvant kemoradyoterapi uygulamasının kardiyopulmoner egzersiz testi ile ölçülen fiziksel uygunluğu nasıl etkilediği inceledikleri çalışmalarında 25 hastaya neoadjuvant kemoradyoterapiden 2 hafta önce ve 7 hafta sonra kardiyopulmoner egzersiz testi yapmışlardır. Daha sonra hastalar cerrahi işlem geçirmiş ve mortalite bakımından 1 yıllık takibe alınmıştır. Sonuç olarak neoadjuvant kemoradyoterapinin özellikle zirve  $VO_2$  ve anaerobik eşikteki  $VO_2$  yi önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Ancak istirahat kalp hızında ve zirve kalp hızında önemli bir fark görülmemiştir (10). Cramer ve ark. yaptığı çalışmada ise zirve kalp hızı kontrol grubuna kıyasla azalmıştır (69). Çalışmamızda zirve kalp hızında gruplar arası fark yoktu. Çalışma yaptığımız bireylerde kalp hastalığının bulunmaması bu sonuçta etkili olmuştur. Fick denkleminde göre oksijen tüketiminin üç ana bileşeni kalp hızı, atım hacmi ve arterial-venöz oksijen farkıdır. Arterial-venöz oksijen farkı ise hemogloblin konsantrasyonundan ve mikrovasküler endotel fonksiyonundan etkilenir (121). Cramer ve ark yaptığı çalışmada kolorektal kanserli bireylerde sağlıklı bireylere kıyasla hemogloblin düzeyinin azalması oksijen tüketimini düşürmüştür (69). Çalışmamızda kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerde  $VO_{2max}$  1.933,60 ml/dk sağlıklı bireylerde ise  $VO_2 max$  2.319,95±512,57 ml/dk idi ve literatürle uyumlu şekilde değerler istatistiksel olarak farklıydı. Ancak oksijen tüketiminde yaş, cinsiyet, boy ve kilo gibi etkenler etkili olmaktadır. Bu nedenle beklenen değerler yüzde olarak ifade edilmektedir (121). Max oksijen tüketimine benzer şekilde, beklenen  $VO_{2max}$  (%) ve  $VO_{2max}/kg$  (%) kolorektal

kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde istatistiksel olarak daha düşük idi. Çalışmamız sonucunda kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde oksijen tüketiminin azaldığı gösterildi.

$V_E/VCO_2$  oranındaki artışla tanımlanan ventilasyon verimsizliği, vücut ağırlığı gibi diğer parametreleri dahil etmeden basit bir sayısal veri olması gibi avantajlara sahiptir (122). Cramer ve ark yaptığı çalışmada kolorektal kanserli bireylerde ortalama 31,0 iken sağlıklı bireylerde 28,0 bulunmuş ve istatistiksel olarak farklıdır (69). Yaptığımız çalışmada kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde 33,03 sağlıklı bireylerde 30,64 bulundu. Değerler kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde nispeten daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak farklı değildi.

Kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireyler genel olarak genel nüfustan daha fazla psikososyal sorun yaşamaktadır. Kanser tekrarı veya yeni bir kanser gelişme korkusu, fiziksel değişikliklere uyum, tedavinin olumsuz etkileri, sosyal ilişkilerle ilgili sorunlar, işe geri dönüş ve finansal baskılar, kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin yaşam kalitesini etkilemektedir. Depresyon, anksiyete, olumsuz beden imgesi, bilişsel işlev bozukluğu ve yorgunluk hayatta kalanların karşılaştığı psikososyal sorunlardan bazılarıdır (123). Kanser sağkalım oranını arttırmaya yardımcı olan tedaviler, özellikle postoperatif dönemde sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen birçok fiziksel ve psikolojik probleme neden olabilir. Bu etkilerin bazıları tedavi süresince olabilir, tedaviden sonra devam edebilir veya yıllar sonra ortaya çıkabilir(124).

Jansen ve arkadaşları fiziksel işlev ve ağrı gibi yaşam kalitesi faktörlerinin 10 yıllık takip süresi boyunca devam ettiğini bildirmişlerdir(125). Tedavi sonrası çeşitli zamanlarda nöropati ve uyku bozukluğu gibi farklı psikososyal ve fiziksel semptomlar, uzun vadeli sağkalanlarda ise bağırsak problemleri, kansere bağlı stres ve depresyon gibi semptomlara sahip olduklarını bildirilmiştir (126). Tang ve arkadaşlarının akciğer kanseri, jinekolojik kanserler, kolorektal kanser ve karaciğer kanseri tedavisi sonrası remisyonda olan bireyler olmak üzere toplam 3392 bireyle EORTC QLQ-C30 anketi kullanarak yaptığı çalışmada kolorektal kanseri tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde en fazla etkilenimin 15,9 puan ile kabızlık, 12,6 puan ile ishal ve 11,6 puan

ile iştahsızlık semptomlarında olduğunu bildirmiştir (122). Kullanılan ankette fiziksel, bilişsel, rol, duygusal ve sosyal olmak üzere 5 fonksiyonel alt başlık; ağrı, uykusuzluk, yorgunluk, bulantı ve kusma, iştahsızlık, nefes darlığı, finansal zorluk, kabızlık ve ishal olmak üzere 9 semptom alt başlığı bulunmaktadır. Yaptığımız çalışmada fonksiyonel durum alt başlıklarında en iyi puan 90,83 ile rol performansta, en düşük puan ise 80,83 ile emosyonel durumda bulundu. Tang ve ark. yaptığı çalışmada rol performans 88,3 puan, emosyonel durum ise 83,2 puan almıştı (122). Çalışmamızda semptom alt başlıklarında en yüksek etkilendirim 24,44 puan ile yorgunlukta, en düşük etkilendirim ise 7,5 puan ile bulantı ve kusmada görüldü. Tang ve ark. çalışmasında yorgunluk 29,6 puan, bulantı ve kusma ise 4,3 puan almıştır (122). Çalışmamız sonucunda kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde yaşam kalitesinin literatüre uygun şekilde etkilendiği gösterildi.

Literatüre baktığımızda fiziksel aktivitenin kanser hastalarında ve sağkalanlarında fiziksel uygunluğu arttırdığını, yaşam kalitesini arttırdığını ve yorgunluğu azalttığını bildiren çalışmalar mevcuttur (127, 128). Çalışmada 111 meme kanseri, 19 kolorektal kanser, 21 jinekolojik kanserler ve 28 diğer kanserler olmak üzere toplam 119 kemoterapi almış bireye 18 haftalık bir egzersiz eğitimi verilmiş, eğitim öncesi ve sonrası yorgunluk, yaşam kalitesi ve fiziksel uygunluk parametreleri değerlendirilmiş. Yorgunluk için Çok Boyutlu Yorgunluk Envanteri, yaşam kalitesi için EORTC QLQ C30 anketi, fiziksel uygunluk için zirve oksijen tüketim değeri kullanılmış. Egzersiz eğitimi olarak büyük kas gruplarına yönelik bir maksimum tekrarın % 65-80'inde 2\*10 direnç eğitimi ve direnç eğitiminden önce ve sonra 8'er dakika değişen yüklerde bisiklet ergometresi eğitimi verilmiş. Eğitim ilk 12 hafta haftada 2 gün, sonraki 6 hafta haftada 1 gün yapılmıştır. Eğitim öncesi ve sonrasında zirve oksijen tüketimi ve kilogram başına zirve oksijen tüketiminde anlamlı bir artış görülmüştür. Ayrıca yorgunlukta anlamlı bir azalma ve yaşam kalitesi anketinin tüm alt parametrelerinde anlamlı bir artış görülmüştür. Çalışma parametreleri arası ilişki açısından değerlendirildiğinde fiziksel uygunluktaki artışın yorgunluğu azaltarak yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir (129). Buffart ve ark. yaptığı çalışmanın randomize kontrollü bir çalışma olmaması ve kontrol grubunun olmaması çalışmanın limistasyonudur. Bireylerin zamanla yorgunlukları azalmış ve buna bağlı olarak yaşam kaliteleri artmış olabilir. Ancak çalışmamızda kolorektal kanser tedavisi sonrası

remisyonda olan bireylerde sağlıklı bireylere göre yorgunluğun fazla olması ve zirve oksijen tüketiminin az olması bu çalışma ile uyum göstermektedir.

Kanser tedavisinden önce hastalarda yorgunluk olması ile beraber radyoterapi veya kemoterapi sırasında ve cerrahi sonrasında genellikle yorgunluk artar. Yorgunluk, günlük hayatta bitkinlik ve egzersiz intoleransı ile kendini gösteren, kanserin ve tedavisinin en yaygın semptomlarından biridir. Bu yan etkiler sadece hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilemekle kalmaz, aynı zamanda fiziksel aktiviteyi azaltır ve artmış morbidite ile sonuçlanır. Kanser veya kemoterapötik ajanların aracılık ettiği oksidatif stres, tedaviye bağlı toksisitenin altta yatan mekanizmasıdır. Çizgili kas gibi hedeflenmemiş dokular kemoterapi sırasında oksidatif stresten ciddi şekilde etkilenerek toksisite ve fonksiyon bozukluğuna neden olur (116). İskelet kasında yüksek oksidanlara maruz kalmanın kas zayıflığına neden olduğu ve yorgunluk oranını hızlandırdığı bilinmektedir. Antioksidanlar bu bağlantıyı destekleyerek yorgunluğu geciktirir (130).

Henry ve arkadaşlarının yaptığı kesitsel bir çalışmada kanserli 1569 hastadan kemoterapi ve radyoterapi alanların % 80'inde kansere bağlı yorgunluk görülmüştür (131). Kansere bağlı yorgunluğun diğer nedenleri arasında serotonin disregülasyonu, hipotalamik-hipofiz-adrenal aksis disfonksiyonu, sirkadiyen ritm bozukluğu, kas metabolizması ve ATP disregülasyonu, sitokin disregülasyonu ve artmış vagal sinir aktivasyonu gibi multifaktör nedenler bulunmaktadır (132). Ayrıca kansere bağlı yorgunluk seviyesi kişinin yaş ve cinsiyet gibi demografik özelliklerinden, endişe, uyku kalitesi, ağrı ve fonksiyonel durumundan da etkilenir (133). Kanserden kurtulan kişilerden elde edilen raporlar, yorgunluğun, tedavi sonrasında uzun bir süre boyunca, hatta yıllarca devam edebileceğini göstermektedir. Tedavinin ilk yılını takiben yorgunluk semptomlarında bir miktar iyileşme olmasına rağmen, hastaların yaklaşık % 25 ile % 30'u tedaviyi başarıyla tamamladıktan sonra 5 yıla kadar ve bazı durumlarda daha uzun süre bu semptomları görmeye devam ettiği görülmektedir (3). Hastalar yorgunluklarının tekrarlayan veya ilerleyen hastalığın bir işareti olduğunu ve tedavilerini etkileyebileceğini düşündüklerinden sağlık profesyonelleriyle yorgunluk hakkında konuşmaktan çekinebilirler (132). Bu yüzden yorgunluk iyi sorgulanmalı ve gerekli bilgilendirmenin yapılması gerektiği düşünülmektedir. Çalışmamızda literatüre uygun şekilde sağlıklı bireyler ile kolorektal kanser tedavisi sonrası

remisyonda olan bireyler arasında yorgunluk bakımından anlamlı fark bulundu. Ayrıca yorgunluğun etkileri incelendiğinde yaşama sevinci ve sosyal ilişki alt başlıklarında fark gözlenmezken, genel aktivite, ruh hali, yürüme ve çalışma alt başlıklarında anlamlı fark bulundu. Yorgunluğun kolon kanserli hastalarda egzersiz intoleransı, fiziksel aktivite düzeyinde azalma, aldıkları yoğun kemoterapi ve radyoterapi gibi faktörler nedeniyle yaşam kalitesinin etkilenmesine yol açtığını düşünmekteyiz.

### **Çalışmamızın limitasyonları**

Çalışmaya katılan kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireyler Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi'nde takip edilen ve kontrol amaçlı gelen bireylerden oluşmaktadır. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin oksijen tüketimini değerlendirdiğimiz çalışmamızda yorgunluk ve efor kapasitesini etkileyebilmesi nedeniyle kas kuvveti ile ilgili değerlendirmelerin yapılmamasının çalışmamızın limitasyonu olduğunu düşünmekteyiz.

Literatüre baktığımızda çalışmamız kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde solunum kas kuvveti ve endüransını değerlendiren ilk çalışmadır. Oksijen tüketimini değerlendirmesinde altın standart yöntem olan kardiyopulmoner egzersiz testini kullanmamız çalışmamızın üstünlüklerindedir. Güç hesabı yapılmış ve yeterli sayıda sağlıklı ve kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan birey değerlendirmeye alınarak Tip 1 hata riski azaltılmıştır. Ölçüm cihazlarının kalibrasyonları belli aralıklarla yapılmış ve çalışmaya başlamadan önce ve çalışma devam ederken değerlendirmelerinin doğru yöntemler ile yapıp yapılmadığı, cihazların kullanım yöntemleri kontrol edilmiştir.

Sonuç olarak, kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde ekspiratuar kas kuvveti, fonksiyonel kapasitesi, oksijen tüketimi sağlıklı bireylere göre daha düşüktür. Yorgunluk ise sağlıklı bireylere göre daha fazladır. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde kardiyopulmoner egzersiz testi yapılmış az sayıda çalışma bulunmakta ve solunum kas kuvvet ve endüransını değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Solunum kas fonksiyonlarındaki etkilenim mekanizmalarının incelenmesi adına daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmakta ve bu bağlamda çalışmamız ilerde yapılacak çalışmalara yol gösterici nitelik taşımaktadır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın amacı kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerin zirve oksijen tüketimini, solunum kas kuvvet ve endüransını, fiziksel fonksiyon, yorgunluk ve yaşam kalitesini değerlendirip sağlıklı bireyler ile karşılaştırmak idi. Çalışmamızda yaş ortalaması  $53,55 \pm 10,99$  yıl olan 20 kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan birey ile yaş ortalaması  $50,65 \pm 9,96$  yıl olan 20 sağlıklı birey değerlendirilip karşılaştırıldı. Çalışma sonucunda ulaştığımız sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

1. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerin cinsiyet, yaş, kilo, boy uzunluğu ve vücut kütle indeksleri sağlıklı bireyler ile benzerdi. Örneklem gruplarındaki bu benzerlik sonuçların objektif olmasına katkı sağladı.

2. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerin 16'sı (% 80) kolon kanseri, dördü (% 20) rektum kanseri tanısı almış idi. Aldıkları tedaviler bakımından incelendiklerinde dördü (% 20) sadece cerrahi, altısı (% 30) cerrahi ve kemoterapi, biri (% 5) cerrahi ve radyoterapi, sekizi (% 40) cerrahi kemoterapi ve radyoterapi, biri (% 5) sadece kemoterapi tedavisi görmüştü. Ayrıca kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerin ikisinde (% 10) stoma bulunmakta idi.

3. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireyler ile sağlıklı bireyler arasında IPAQ alt parametrelerinden şiddetli ve orta şiddetli aktivite puanları arasında istatistiksel olarak fark bulunmazken diğer alt parametreler olan yürüme ve toplam aktivite skorları kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerde sağlıklı bireylere göre yüksek bulundu. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerin daha aktif olması, hastalığın ve tedavi sürecinin, bireyleri hem sosyal aktivitelere katılım hem de yaşam kalitelerini arttırmak için egzersiz yapmaya yönlendiren bir güç olduğunu düşünmemize neden olmuştur.

4. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerin solunum kas fonksiyonu alt parametrelerinden maksimum ekspiratuar basınç (MEP) ve yaş ve cinsiyete göre beklenen maksimum ekspiratuar basıncın yüzdesi (MEP %) değerleri sağlıklı bireylerden daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Bu farkın kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonunda olan bireylerin yorgunluğunu arttıran faktörlerden birisi olduğunu düşünmekteyiz. Tıbbi tedavi öncesi, sırasında ve

sonrasında pulmoner rehabilitasyon programlarına katılım sağlanması bu etkilenimlerin azaltılmasında faydalı olacaktır. Literatürde kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde solunum kas kuvvet ve enduransını değerlendiren başka çalışma bulunmadığından bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

5. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde ve sağlıklı bireylerde VAS ile değerlendirilen ağrı algısı ve uyku kalitesinde sonuçlar benzer çıkmıştır. Bu da kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerin ağrı ve uyku kalitesi açısından sağlıklı bireylere kıyasla problem yaşamadıklarını göstermektedir.

6. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerden sadece dördünde bir komorbid hastalık bulunmaktadır. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireyler ile sağlıklı bireyler arasında Charlson Komorbidite İndeksi açısından benzerlik bulunması ve iki grupta da kardiyopulmoner egzersiz testi kontraendikasyonu bulunan birey olmaması sonuç ölçümlerinin eşlik eden hastalıklardan etkilenmediği göstermektedir.

7. Kardiyopulmoner egzersiz testi sonucunda kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde zirve oksijen tüketiminde, beklenen zirve oksijen tüketiminin yüzdesinde ve kilogram başına beklenen oksijen tüketiminin yüzdesinde azalma olduğu saptandı. Bu azalmanın birçok sebebi olmakla birlikte temelde kanser ve tedavisi sonucu kas kütlesi kaybından, enerji metabolizmasındaki ve oksijen iletim mekanizmasındaki bozulmalardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca oksijen tüketimindeki azalmanın bireylerde yorgunluk ve egzersiz intoleransı ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Bu etkilenimlerin en aza indirilebilmesi için bireylerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası mümkün olduğunca rehabilitasyon programlarına yönlendirilmesi gerekmektedir.

8. Kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireylerde yaşam kalitesi EORTC QLQ C30 anketine göre genel iyilik ortalaması  $74,57 \pm 20,51$  puandı. Foksiyonel durum alt başlıklarında en iyi puan  $90 \pm 15,74$  ortalama ile rol performanta, en düşük puan ise  $80,83 \pm 22,80$  ortalama puan ile emosyonel durumda bulundu. Semptom alt başlıklarında en yüksek etkilenim  $24,44 \pm 21,51$  ortalama ile yorgunlukta,



en düşük etkilenim ise  $7,5\pm 16,65$  ortalama ile bulantı ve kusmada görüldü. EORTC QLQ CR29 anketinde ise genel sağlık şikâyeti  $11,66\pm 10,52$  puan, üriner sistem memnuniyetsizlik  $16,08\pm 17,44$  puan, boşaltım sistem memnuniyetsizlik  $4,44\pm 6,65$  puan ve ilaç yan etkisi  $18,33\pm 17,85$  puan ölçüldü. Yaşam kalitesi etkileminin yorgunluk ve egzersiz intoleransından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu nedenle bireylerin rehabilitasyon programlarına ve egzersize yönlendirilmeleri önem taşımaktadır.

9. Sağlıklı bireyler ile kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireyler arasında Kısa Yorgunluk Sorgulaması alt parametrelerinden yorgunluğun genel aktivitelere etkisi, yürümeye etkisi, sosyal ilişkilere etkisi ve yaşama sevincine etkisi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken diğer alt parametreler olan yorgunluk toplam puanı, yorgunluğun ruh haline etkisi ve çalışmaya etkisi bakımından kolorektal kanser tedavisi sonrası remisyonda olan bireyler daha düşük puan almışlardır ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Bu fark kanser ve tedavisi sonucu sık görülen kansere bağlı yorgunluktan kaynaklandığını ve bireylerin rehabilitasyon programlarına yönlendirilmeleri gerektiğini düşünmekteyiz.

## 7. KAYNAKLAR

1. Bucafusca G, Proserpio I, Tralongo AC, Giuliano SR, Tralongo P. Early colorectal cancer: diagnosis, treatment and survivorship care. *Crit Rev Oncol Hemat.* 2019;136:20-30.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *Ca-Cancer J Clin.* 2019;69(1):7-34.
3. Bower JE. Management of cancer-related fatigue. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2006;4(11):828-9.
4. Curigliano G, Cardinale D, Dent S, Criscitiello C, Aseyev O, Lenihan D, et al. Cardiotoxicity of anticancer treatments: Epidemiology, detection, and management. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(4):309-25.
5. Scott JM, Nilsen TS, Gupta D, Jones LW. Exercise Therapy and Cardiovascular Toxicity in Cancer. *Circulation.* 2018;137(11):1176-91.
6. Guha A, Dey AK, Jneid H, Addison D. Acute Coronary Syndromes in Cancer Patients. *Eur Heart J.* 2019;40(19):1487-90.
7. 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.* 2009;10(6):598-605.
8. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(7):1409-26.
9. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375-90.
10. West MA, Loughney L, Barben CP, Sripadam R, Kemp GJ, Grocott MP, et al. The effects of neoadjuvant chemoradiotherapy on physical fitness and morbidity in rectal cancer surgery patients. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(11):1421-8.
11. How colorectal cancer spreads [Internet] 2018 [Erişim tarihi 26.11.2019] Erişim adresi: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/what-is-colorectal-cancer.html>
12. Types of cancer in the colon and rectum [Internet] 2018 [Erişim tarihi 26.11.2019] Erişim adresi: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/what-is-colorectal-cancer.html>
13. Chu KM. Epidemiology and Risk Factors of Colorectal Cancer. *Early Diagnosis and Treatment of Cancer Series: Colorectal Cancer 2011.* p. 1-11.
14. Cancer Staging [Internet] 2018 [Erişim tarihi 05.11.2019] Erişim adresi: <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/staging.html>.
15. Colorectal Cancer Stages [Internet] 2018 [Erişim tarihi 05.11.2019] Erişim adresi: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/staged.html>.
16. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
17. dünya sağlık örgütü kanser istatistikleri 2018 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>].
18. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017;66(4):683-91.
19. Kasi PM, Shahjehan F, Cochuyt JJ, Li Z, Colibaseanu DT, Merchea A. Rising Proportion of Young Individuals With Rectal and Colon Cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2019;18(1):e87-e95.
20. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(4):250-81.

21. Türkiye Kanser İstatistikleri. [internet] 2018. [Erişim tarihi 05.11.2019]. Erişim adresi: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_Istatistikleri\\_2015.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf)
22. Quintero E, Carrillo M, Leoz ML, Cubiella J, Gargallo C, Lanas A, et al. Risk of Advanced Neoplasia in First-Degree Relatives with Colorectal Cancer: A Large Multicenter Cross-Sectional Study. *Plos Med.* 2016;13(5).
23. Colorectal Cancer Risk Factors [Internet] 2018 [Erişim tarihi 05.11.2019] Erişim adresi: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
24. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *The Lancet.* 2019;394(10207):1467-80.
25. Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, Corley DA, Tei Y, Buffler PA. Is Diabetes Mellitus an Independent Risk Factor for Colon Cancer and Rectal Cancer? *Am J Gastroenterol.* 2011;106(11):1911-21.
26. Ma J, Pollak MN, Giovannucci E, Chan JM, Tao YZ, Hennekens CH, et al. Prospective study of colorectal cancer risk in men and plasma levels of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3. *J Natl Cancer I.* 1999;91(7):620-5.
27. Dong Y, Zhou J, Zhu Y, Luo L, He T, Hu H, et al. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Biosci Rep.* 2017;37(6).
28. Ma Y, Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y, et al. Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *Plos One.* 2013;8(1):e53916.
29. Karahalios A, English DR, Simpson JA. Weight Change and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Epidemiol.* 2015;181(11):832-45.
30. Wolin KY, Yan Y, Colditz GA. Physical activity and risk of colon adenoma: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2011;104(5):882-5.
31. Wolin KY, Yan Y, Colditz GA, Lee IM. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2009;100(4):611-6.
32. Schmid D, Leitzmann MF. Cardiorespiratory fitness as predictor of cancer mortality: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol.* 2015;26(2):272-8.
33. Choi YJ, Lee DH, Han KD, Kim HS, Yoon H, Shin CM, et al. The relationship between drinking alcohol and esophageal, gastric or colorectal cancer: A nationwide population-based cohort study of South Korea. *Plos One.* 2017;12(10).
34. Varela-Rey M, Woodhoo A, Martinez-Chantar ML, Mato JM, Lu SC. Alcohol, DNA methylation, and cancer. *Alcohol Res.* 2013;35(1):25-35.
35. Choi YJ, Myung SK, Lee JH. Light Alcohol Drinking and Risk of Cancer: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Cancer Res Treat.* 2018;50(2):474-87.
36. Klarich DS, Brassler SM, Hong MY. Moderate Alcohol Consumption and Colorectal Cancer Risk. *Alcohol Clin Exp Res.* 2015;39(8):1280-91.
37. Tsoi KK, Pau CY, Wu WK, Chan FK, Griffiths S, Sung JJ. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(6):682-8 e1-5.
38. Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2011;343:d6617.
39. Burkitt DP. Citation Classic - Epidemiology of Cancer of the Colon and Rectum. *Current Contents/Clinical Practice.* 1981(12):20-.
40. Lipkin M, Reddy B, Newmark H, Lamprecht SA. Dietary factors in human colorectal cancer. *Annu Rev Nutr.* 1999;19:545-86.

41. Peravali R, Hall N. Colorectal cancer: features and investigation. *Medicine*. 2015;43(6):299-302.
42. Atkin W, Dadswell E, Wooldrage K, Kralj-Hans I, von Wagner C, Edwards R, et al. Computed tomographic colonography versus colonoscopy for investigation of patients with symptoms suggestive of colorectal cancer (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *The Lancet*. 2013;381(9873):1194-202.
43. Surgery for Colon Cancer. [internet] 2018. [Erişim tarihi 05.11.2019]. Erişim adresi: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/treating/colon-surgery.html>
44. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet*. 2014;383(9927):1490-502.
45. Sagar J. Colorectal stents for the management of malignant colonic obstructions. *Cochrane Db Syst Rev*. 2011(11).
46. George J, Rockall T. Surgery for colorectal cancer. *Surgery (Oxford)*. 2017;35(3):145-50.
47. Chemotherapy for Colorectal Cancer [Internet] 2018 [Erişim tarihi 05.11.2019] Erişim adresi: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/treating/chemotherapy.html>
48. Radiation Therapy for Colorectal Cancer. [İnternet] 2018 [Erişim tarihi 05.11.2019] Erişim adresi: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/treating/radiation-therapy.html>
49. Spence RR, Heesch KC, Brown WJ. Exercise and cancer rehabilitation: A systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2010;36(2):185-94.
50. Physical therapy and other rehabilitation issues in the palliative care setting. [Internet] 2018 [Erişim tarihi 16.11.2019] Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/physical-therapy-and-other-rehabilitation-issues-in-the-palliative-care-setting>
51. Physical rehabilitation for cancer survivors. [İnternet] 2019 [Erişim tarihi 16.11.2019] Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/physical-rehabilitation-for-cancer-survivors>
52. Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, et al. Prehabilitation versus Rehabilitation A Randomized Control Trial in Patients Undergoing Colorectal Resection for Cancer. *Anesthesiology*. 2014;121(5):937-47.
53. Stubblefield MD, Schmitz KH, Ness KK. Physical Functioning and Rehabilitation for the Cancer Survivor. *Seminars in Oncology*. 2013;40(6):784-95.
54. Lynch BM, Cerin E, Owen N, Hawkes AL, Aitken JF. Prospective relationships of physical activity with quality of life among colorectal cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2008;26(27):4480-7.
55. Bhatt U. Rehabilitation Problems of Families with Individuals Suffering from Cancer. *Indian Journal of Social Work*. 1990;51(4):595-604.
56. Wong C-L, Lee HH-C, Chang S-C. Colorectal cancer rehabilitation review. *Journal of Cancer Research and Practice*. 2016;3(2):31-3.
57. Cheville AL, Kollasch J, Vandenberg J, Shen T, Grothey A, Gamble G, et al. A Home-Based Exercise Program to Improve Function, Fatigue, and Sleep Quality in Patients With Stage IV Lung and Colorectal Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J Pain Symptom Manag*. 2013;45(5):811-21.
58. Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D, Fransen J, Aufdemkampe G. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: A systematic review of randomized and controlled clinical trials. *J Clin Oncol*. 2005;23(16):3830-42.
59. Galvao DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2005;23(4):899-909.
60. Anderson AS, Caswell S, Wells M, Steele RJC, MacAskill S. "It makes you feel so full of life" LiveWell, a feasibility study of a personalised lifestyle programme for colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2010;18(4):409-15.

61. Courneya KS, Friedenreich CM. Physical activity and cancer control. *Semin Oncol Nurs*. 2007;23(4):242-52.
62. Dimeo F, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J. Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood*. 1997;90(9):3390-4.
63. Hutnick NA, Williams NI, Kraemer WJ, Orsega-Smith E, Dixon RH, Bleznak AD, et al. Exercise and lymphocyte activation following chemotherapy for breast cancer. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(11):1827-35.
64. Koelwyn GJ, Jones LW, Moslehi J. Unravelling the Causes of Reduced Peak Oxygen Consumption in Patients With Cancer Complex, Timely, and Necessary. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(13):1320-2.
65. Eskurza I, Donato AJ, Moreau KL, Seals DR, Tanaka H. Changes in maximal aerobic capacity with age in endurance-trained women: 7-yr follow-up. *J Appl Physiol*. 2002;92(6):2303-8.
66. Jones LW, Eves ND, Mackey JR, Peddle CJ, Haykowsky M, Joy AA, et al. Safety and feasibility of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced cancer. *Lung Cancer*. 2007;55(2):225-32.
67. McGuire DK, Levine BD, Williamson JW, Snell PG, Blomqvist CG, Saltin B, et al. A 30-year follow-up of the Dallas Bedrest and Training Study: II. Effect of age on cardiovascular adaptation to exercise training. *Circulation*. 2001;104(12):1358-66.
68. Argiles JM, Lopez-Soriano FJ, Busquets S. Mechanisms to explain wasting of muscle and fat in cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2007;1(4):293-8.
69. Cramer L, Hildebrandt B, Kung T, Wichmann K, Springer J, Doehner W, et al. Cardiovascular Function and Predictors of Exercise Capacity in Patients With Colorectal Cancer. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(13):1310-9.
70. Wilson RJT, Yates DRA, Walkington JP, Davies SJ. Ventilatory inefficiency adversely affects outcomes and longer-term survival after planned colorectal cancer surgery. *Br J Anaesth*. 2019;123(2):238-45.
71. Loughney L, West MA, Kemp GJ, Grocott MPW, Jack S. Exercise intervention in people with cancer undergoing adjuvant cancer treatment following surgery: A systematic review. *Ejso-Eur J Surg Onc*. 2015;41(12):1590-602.
72. West MA, Loughney L, Barben CP, Sriadam R, Kemp GJ, Grocott MPW, et al. The effects of neoadjuvant chemoradiotherapy on physical fitness and morbidity in rectal cancer surgery patients. *Ejso-Eur J Surg Onc*. 2014;40(11):1421-8.
73. Larribaut J, Gruet M, McNarry MA, Mackintosh KA, Verges S. Methodology and reliability of respiratory muscle assessment. *Respir Physiol Neurobiol*. 2019:103321.
74. Leith DE. Comparative mammalian respiratory mechanics. *Physiologist*. 1976;19(4):485-510.
75. Verges S, Schulz C, Perret C, Spengler CM. Impaired abdominal muscle contractility after high-intensity exhaustive exercise assessed by magnetic stimulation. *Muscle Nerve*. 2006;34(4):423-30.
76. Dempsey JA, Romer L, Rodman J, Miller J, Smith C. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir Physiol Neurobiol*. 2006;151(2-3):242-50.
77. O'Donnell DE, Webb KA, Langer D, Elbehairy AF, Neder JA, Dudgeon DJ. Respiratory Factors Contributing to Exercise Intolerance in Breast Cancer Survivors: A Case-Control Study. *J Pain Symptom Manag*. 2016;52(1):54-63.
78. Radbruch L, Strasser F, Eisner F, Goncalves JF, Loge J, Kaasa S, et al. Fatigue in palliative care patients - an EAPC approach. *Palliative Medicine*. 2008;22(1):13-32.
79. Morrow GR, Shelke AR, Roscoe JA, Hickok JT, Mustian K. Management of cancer-related fatigue. *Cancer Invest*. 2005;23(3):229-39.

80. de Raaf PJ, de Klerk C, van der Rijt CCD. Elucidating the behavior of physical fatigue and mental fatigue in cancer patients: a review of the literature. *Psycho-Oncology*. 2013;22(9):1919-29.
81. Christensen Holz SA, Smith SR. Cancer-Related Fatigue: What You Need to Know. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(8):1717-8.
82. Wang XS, Zhao F, Fisch MJ, O'Mara AM, Cella D, Mendoza TR, et al. Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: a multicenter study in cancer patients and survivors. *Cancer*. 2014;120(3):425-32.
83. Berger AM, Grem JL, Visovsky C, Marunda HA, Yurkovich JM. Fatigue and other variables during adjuvant chemotherapy for colon and rectal cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2010;37(6):E359-69.
84. Schmidt ME, Chang-Claude J, Seibold P, Vrieling A, Heinz J, Flesch-Janys D, et al. Determinants of long-term fatigue in breast cancer survivors: results of a prospective patient cohort study. *Psycho-Oncology*. 2015;24(1):40-6.
85. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD006145.
86. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Clin Otolaryngol*. 2012;37(5):390-2.
87. Rohde T, MacLean DA, Richter EA, Kiens B, Pedersen BK. Prolonged submaximal eccentric exercise is associated with increased levels of plasma IL-6. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1997;273(1):E85-E91.
88. Van Vulpen JK, Velthuis MJ, Steins Bisschop CN, Travier N, Van Den Buijs BJ, Backx FJ, et al. Effects of an Exercise Program in Colon Cancer Patients undergoing Chemotherapy. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(5):767-75.
89. Maquet P. The role of sleep in learning and memory. *Science*. 2001;294(5544):1048-52.
90. Davis MP, Goforth HW. Long-term and short-term effects of insomnia in cancer and effective interventions. *Cancer J*. 2014;20(5):330-44.
91. Chandu A, Smith ACH, Rogers SN. Health-related quality of life in oral cancer: A review. *J Oral Maxil Surg*. 2006;64(3):495-502.
92. Chaukar DA, Das AK, Deshpande MS, Pai PS, Pathak KA, Chaturvedi P, et al. Quality of life of head and neck cancer patient: validation of the European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30 and European organization for research and treatment of cancer QLQ-H&N 35 in Indian patients. *Indian J Cancer*. 2005;42(4):178-84.
93. Infante-Cossio P, Torres-Carranza E, Cayuela A, Gutierrez-Perez JL, Gili-Miner M. Quality of life in patients with oral and oropharyngeal cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009;38(3):250-5.
94. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European-Organization-for-Research-and-Treatment-of-Cancer Qlq-C30 - a Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical-Trials in Oncology. *J Natl Cancer I*. 1993;85(5):365-76.
95. Zacharakis M, Xynos ID, Lazaris A, Smaro T, Kosmas C, Dokou A, et al. Predictors of Survival in Stage IV Metastatic Colorectal Cancer. *Anticancer Research*. 2010;30(2):653-60.
96. Hayes S, Davies PS, Parker T, Bashford J, Newman B. Quality of life changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in a mixed-type, moderate-intensity, exercise program. *Bone Marrow Transplant*. 2004;33(5):553-8.
97. Drury A, Payne S, Brady AM. Cancer survivorship: Advancing the concept in the context of colorectal cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2017;29:135-47.

98. Sağlam M, Arıkan H, Savcı S, Inal-Ince D, Bosnak-Güçlü M, Karabulut E, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills*. 2010;111(1):278-84.
99. Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sport Exer*. 2003;35(8):1381-95.
100. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969;99(5):696-702.
101. Nickerson BG, Keens TG. Measuring ventilatory muscle endurance in humans as sustainable inspiratory pressure. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1982;52(3):768-72.
102. Beşer N, Öz F. Kemoterapi alan lenfomalı hastaların anksiyete-depresyon düzeyleri ve yaşam kalitesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2003;7:47-58.
103. Akduran F. *Kolorektal Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi [Doktora tezi]*. İstanbul: İstanbul Bilim Üniversitesi; 2015.
104. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey H, Johnson BA, Wendt JK, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients - Use of the brief fatigue inventory. *Cancer*. 1999;85(5):1186-96.
105. Azak A, Çınar S. Lenfomalı (hodgkin ve non-hodgkin) hastalarda yorgunluk sendromu ve etkileyen faktörler. *Turk J hematol oncol*. 2005;15:78-83.
106. Husson O, Mols F, van de Poll-Franse LV, Thong MS. The course of fatigue and its correlates in colorectal cancer survivors: a prospective cohort study of the PROFILES registry. *Support Care Cancer*. 2015;23(11):3361-71.
107. Baade PD, Meng XQ, Youl PH, Aitken JF, Dunn J, Chambers SK. The Impact of Body Mass Index and Physical Activity on Mortality among Patients with Colorectal Cancer in Queensland, Australia. *Cancer Epidem Biomar*. 2011;20(7):1410-20.
108. Chung JY, Lee DH, Park JH, Lee MK, Kang DW, Min J, et al. Patterns of physical activity participation across the cancer trajectory in colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2013;21(6):1605-12.
109. Kang SJ. The association of physical activity and colorectal and breast cancer: The Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2008-2011). *J Exerc Rehabil*. 2015;11(3):155-60.
110. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Ni Bhuachalla E, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc*. 2016;75(2):199-211.
111. van Norren K, van Helvoort A, Argiles JM, van Tuijl S, Arts K, Gorselink M, et al. Direct effects of doxorubicin on skeletal muscle contribute to fatigue. *Br J Cancer*. 2009;100(2):311-4.
112. Tisdale MJ. Mechanisms of cancer cachexia. *Physiol Rev*. 2009;89(2):381-410.
113. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12(5):489-95.
114. Williams JP, Phillips BE, Smith K, Atherton PJ, Rankin D, Selby AL, et al. Effect of tumor burden and subsequent surgical resection on skeletal muscle mass and protein turnover in colorectal cancer patients. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(5):1064-70.
115. Carli F, Schricker T. Modulation of the catabolic response to surgery. *Nutrition*. 2000;16(9):777-80.
116. Gilliam LA, St Clair DK. Chemotherapy-induced weakness and fatigue in skeletal muscle: the role of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*. 2011;15(9):2543-63.

117. van der Meij BS, Deutz NEP, Rodriguez RER, Engelen M. Increased amino acid turnover and myofibrillar protein breakdown in advanced cancer are associated with muscle weakness and impaired physical function. *Clin Nutr.* 2019;38(5):2399-407.
118. Hayward R, Ruangthai R, Schneider CM, Hyslop RM, Strange R, Westerlind KC. Training enhances vascular relaxation after chemotherapy-induced vasoconstriction. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(3):428-34.
119. Todorov PT, McDevitt TM, Cariuk P, Coles B, Deacon M, Tisdale MJ. Induction of muscle protein degradation and weight loss by a tumor product. *Cancer Res.* 1996;56(6):1256-61.
120. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer.* 2002;2(11):862-71.
121. Herdy AH, Ritt LE, Stein R, Araujo CG, Milani M, Meneghelo RS, et al. Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(5):467-81.
122. Tang FR, Wang JW, Tang Z, Kang M, Deng QL, Yu JM. Quality of Life and Its Association with Physical Activity among Different Types of Cancer Survivors. *Plos One.* 2016;11(11).
123. El-Shami K, Oeffinger KC, Erb NL, Willis A, Bretsch JK, Pratt-Chapman ML, et al. American Cancer Society Colorectal Cancer Survivorship Care Guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(6):428-55.
124. Schneider EC, Malin JL, Kahn KL, Ko CY, Adams J, Epstein AM. Surviving colorectal cancer - Patient-reported symptoms 4 years after diagnosis. *Cancer.* 2007;110(9):2075-82.
125. Jansen L, Herrmann A, Stegmaier C, Singer S, Brenner H, Arndt V. Health-Related Quality of Life During the 10 Years After Diagnosis of Colorectal Cancer: A Population-Based Study. *J Clin Oncol.* 2011;29(24):3263-9.
126. Jansen L, Koch L, Brenner H, Arndt V. Quality of life among long-term (>=5 years) colorectal cancer survivors--systematic review. *Eur J Cancer.* 2010;46(16):2879-88.
127. Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship-Research and Practice.* 2010;4(2):87-100.
128. De Backer IC, Van Breda E, Vreugdenhil A, Nijziel MR, Kester AD, Schep G. High-intensity strength training improves quality of life in cancer survivors. *Acta Oncol.* 2007;46(8):1143-51.
129. Buffart LM, De Backer IC, Schep G, Vreugdenhil A, Brug J, Chinapaw MJM. Fatigue mediates the relationship between physical fitness and quality of life in cancer survivors. *J Sci Med Sport.* 2013;16(2):99-104.
130. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev.* 2008;88(4):1243-76.
131. Henry DH, Viswanathan HN, Elkin EP, Traina S, Wade S, Cella D. Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: results from a cross-sectional national survey in the U.S. *Support Care Cancer.* 2008;16(7):791-801.
132. Ebede CC, Jang Y, Escalante CP. Cancer-Related Fatigue in Cancer Survivorship. *Med Clin North Am.* 2017;101(6):1085-97.
133. Barsevick AM, Irwin MR, Hinds P, Miller A, Berger A, Jacobsen P, et al. Recommendations for high-priority research on cancer-related fatigue in children and adults. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(19):1432-40.