

# Kansere Bağlı Yorgunluk

Sulhattin ARSLAN

Yorgunluk kanser hastalarında sık karşılaşılan bir sorundur. Kansere ilgili yorgunluğa katkıda bulunan en önemli faktörler arasında progresif tümör büyümesi, sitotoksik kemoterapilerle tedavi, biyolojik ajanlar, moleküler hedefli tedavi (özellikle tirozin kinaz inhibitörleri ve monoklonal antikolar) veya radyasyon tedavisi (RT), anemi, ağrı, uyku bozukluğu ve kötü beslenme sayılabilir. Kansere bağlı yorgunluk, yoğun tedavi protokolleri uygulanan ve metastatik hastalığı olan hastalarda özellikle yaygındır.

Araştırmacı Aistars, yorgunluğun hastalar tarafından "halsizlik, bitkinlik, ağırlık hissi, çabuk yorulma, yavaşlama ve tükenmişlik" gibi terimlerle, hekimler tarafından ise "enerji kaybı, güçsüzlük, asteni, kuvvet kaybı" gibi terimlerle tanımlandığını bildirmiştir. *The National Comprehensive Cancer Network*'ta ise kanserle ilişkili yorgunluk "günlük aktiviteler ya da fonksiyonlarla ilgili olmayan, kanser ile kanser tedavisine bağlı fiziksel, bilişsel ve duygusal olan, sürekli ve sübjektif bitkinlik ya da tükenmişlik hissidir" diye tanımlanmaktadır. Yorgunluk hastanın iyilik hissini yok ettiği gibi, günlük performansını, aktivitelerini, meslek yaşamını, ailesi ve arkadaşlarıyla olan ilişkilerini, cinsel yaşamını ve tedaviye olan dayanıklılığını son derece olumsuz etkileyebilmektedir. Dolayısıyla kanser hastalarında yorgunluk önemli bir sorundur ve kişinin yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yaratır. Kanserli hastaların %78-96'sında yorgunluk söz konusudur.

Akciğer kanserlilerde de yorgunluk çok fazla görülmekte ve hastaların günlük yaşam aktivitelerini etkilemektedir. Bir çalışmada, akciğer kanserli olguların %52'sinde kansere bağlı yorgunluğun en az bir günlük yaşam aktivitesini etkilediği bildirilmiştir.

## Patofizyolojisi

Kansere bağlı yorgunluğun yüksek prevalansına rağmen patofizyolojisi tam olarak anaşılamamıştır. Yorgunlukla ilgili birçok farklı model önerilmiştir.

**Aistars'ın yorgunluk modeli:** Kanserli hastalarda uzun süren aşırı stres, enerji kaybına ve yorgunluğa yol açar. Bu modelde stresörler rol oynar. Bunlar fizyolojik stresörler (kemo/radyoterapi veya tümör atıklarının birikimi, aktif tümör büyümesi, ateş ve cerrahiye bağlı hiperkatabolik durum, iştahsızlık-bulantı-kusmaya bağlı yetersiz beslenme, kronik ağrı-dispne ve anemiye bağlı aerobik metabolizmanın bozulması), psikolojik stresörler (anksiyete, depresyon, beklenti kusması) ve durumsal stresörler (uyku paterninde bozulmaya bağlı duysal yoksunluk, hareketsizlik, ilişkilerde bozulma, antibiyotikler-antidepresanlar-alkol-nikotin-analjezikler gibi ilaçlar) olarak adlandırılmaktadır.

**Nörofizyolojik model:** Bu model santral ve periferik bileşenlerden oluşmaktadır. Santral bileşende oluşan bir hasar spinal kordda iletim bozulmasına ve hipotalamusta fonksiyon bozukluğuna neden olur. Periferik kısımda oluşan bir hasar ise nöromüsküler kavşakta uyarı geçişinin bozulmasına yol açar. Özellikle nörotoksik kemoterapiler, analjezikler, antidepresanlar, antiemetikler, antiepileptikler ve hipnotiklerin bu model üzerinden aşırı yorgunluğa neden olduğu düşünülmektedir.

**Psikobiyolojik-entropi modeli:** Yorgunluk, hastalığa veya tedaviye bağlı primer semptom olarak görülebilir. Fizyolojik veya psikososyal sorunlara yanıt sonucu sekonder semptom da olabileceği savunulmaktadır. Bu modelde yorgunluk hastalık, tedavi, aktivite, dinlenme, semptom algılaması ve fonksiyonel durum ile ilişkilendirilerek enerji yetersizliği olarak tanımlanmaktadır.

**Entegre yorgunluk modeli:** Yorgunluğu etkileyen faktörler kişisel özellikler, metabolik ürünlerin birikimi, enerji düzeyinde değişim, aktivite-istirahat-uyku-uyanma, hastalık ile tedavi süreci, semptomlar, oksijenizasyon, sosyal ile çevresel faktörler ve yaşanan olaylardır. Çeşitli modeller arasında en çok taraftar bulan bu modeldir.

## Nedenleri

Akciğer kanserli hastalarda yorgunluğa yol açabilecek çok sayıda neden vardır (**Tablo 1**). Yorgunluk yakınması olan akciğer kanserlilerin mutlaka bu faktörler yönünden değerlendirilmesi gereklidir.

**Tablo 1: Akciğer Kanserli Hastalarda Yorgunluğa Neden Olabilecek Faktörler**

Ağrı
Emosyonel stres <ul style="list-style-type: none"><li>– Depresyon</li><li>– Anksiyete</li></ul>
Anemi
Uyku bozuklukları <ul style="list-style-type: none"><li>– Obstrüktif uyku-apne sendromu</li><li>– Narkolepsi</li><li>– Huzursuz bacak sendromu</li><li>– İnsomnia</li></ul>
Beslenme bozuklukları <ul style="list-style-type: none"><li>– Kilo/kalori alımında değişiklikler</li><li>– Sıvı elektrolit değişiklikleri (Na, K, Ca, Mg)</li></ul>
Aktivite düzeyi <ul style="list-style-type: none"><li>– Azalmış aktivite</li><li>– Kondüsyonsuzluk</li></ul>
Eşzamanlı hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>– Enfeksiyonlar</li><li>– Kardiyak disfonksiyon</li><li>– Kronik obstrüktif akciğer hastalığı</li><li>– Renal disfonksiyon</li><li>– Hepatik disfonksiyon</li><li>– Endokrin sorunlar (hipotiroidi, hipogonadizm, adrenal yetmezlik)</li></ul>

Kanserli hastalarda yorgunluk nedeni olarak cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve kemik iliği transplantasyonu gibi çeşitli kanser tedavileri sorumlu tutulmaktadır. Kemoterapinin olguların %75-100'ünde yorgunluğa neden olduğu görülmektedir. Hastaların %45'inde kemoterapiden bir hafta sonrasına kadar, %33'ünde ise iki hafta sonrasına kadar yorgunluk sürmektedir. Kemoterapi ve radyoterapinin yorgunluk yapıcı etkisi başlıca oluşan anemi veya hücre yıkım ürünlerine bağlıdır. Radyoterapi de yorgunluk insidansında belirgin bir artışa neden olmaktadır. Kemoterapötikler dışında kullanılan opioid analjezikler, anksiyolitikler, antidepressanlar, nöroleptikler, beta blokerler, benzodiazepinler ve antihistaminikler de sedasyon yaparak yorgunluğa yol açabilir.

## Değerlendirme

Yorgunluğu olan akciğer kanserli hastalarda ideal olan, değerlendirmeyi hastanın kendi sözleriyle kendisinin yapmasıdır. Bunun için vizüel analog veya sayısal skalalar

kullanılabilir. Yorgunluk değerlendirmesi yapılırken dikkat edilecek en önemli nokta testin veya skalanın kısa, spesifik ve kolay anlaşılır olmasıdır. Akciğer kanserlilerde, akciğere özgü semptomlar ile hastanın fiziksel ve fonksiyonel durumunun değerlendirilmesinde "The Functional Assessment of Cancer Therapy - Lung Cancer" kullanılmaktadır. Ayrıca "Akciğer Kanseri Semptom Skalası (The Lung Cancer Symptom Scala)" ile akciğer kanseri ile ilişkili majör semptomlar ve yaşam kalitesi sorgulanmaktadır. Yorgunluk düzeyinin değerlendirilmesinde görsel-sayısal skaladan da yararlanılmaktadır. Bu skalada 0: yorgunluk yok, 1-3: hafif yorgunluk, 4-6: orta derecede yorgunluk, 7-10: şiddetli yorgunluk olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca genel olarak bütün kanser hastalarında yorgunluğun şiddeti "The Brief Fatigue Inventory" ile araştırılabilmektedir.

Yorgunluğun saptanması durumunda, çeşitli noktalar sorgulanmalı (**Tablo 2**) ve sonrasında yorgunluğun tedavisine yönelik girişimler başlatılmalıdır.

## Tedavi

Kanserde yorgunluğun mekanizmaları anlaşılmadan yapılan girişimler, semptomaya yönelik olmakta ve emosyonel destek sağlamaktan öteye geçememektedir. Tedavi hastayla iyi bir işbirliği kurulması ve hastanın bilgilendirilmesiyle başlamalıdır. Hastaların gerek hastalıkları, gerekse yapılacak tedavi ve tedavi seyri sırasında ortaya çıkacak yorgunluk hakkında bilgilendirilmeleri gerekir. Her yorgunluğun hastalığın progresyonu olarak algılanmaması gerektiği, tedavinin başlangıcında anlatılmalıdır.

**Tablo 2: Yorgunluk Tanısından Sonra Yapılacak Değerlendirmeler**

Tam bir fizik muayene
Tedaviye uyum
Psikiyatrik değerlendirme
Kullanılan ilaçlar
Mesleki performans
Ekonomik durum
Yorgunluğu azaltan ve artıran faktörler
Anemi, dispne, kas zaafının değerlendirilmesi
Uyku alışkanlıkları
Beslenme durumu, iştah ve kilo değişiklikleri
Yorgunluğun günlük yaşam ve aktiviteler üzerindeki etkisi

Kansere bağlı yorgunluk tedavisi stratejileri nonfarmakolojik ve farmakolojik yöntemler olarak iki başlık altında toplanabilir.

### **Nonfarmakolojik Yöntemler**

Yorgunluk tedavisinde etkili olan nonfarmakolojik yöntem pulmoner rehabilitasyondur. Bunun da en önemli bileşenleri egzersiz ve psikososyal destek tedavisidir. Çeşitli çalışmalar, psikoeğitimsel müdahalelerin aktif kanser tedavisi alan hastalarda kansere bağlı yorgunluğun iyileştirilmesinde etkili olduğunu ve sağlanan yararların en az iki yıl süreyle devam ettiğini göstermiştir.

Kansere bağlı yorgunlukta genellikle düzenli fiziksel aktivite önerilmektedir. Egzersiz önerileri hastanın fiziksel durumuna, yaşına, cinsiyetine ve aldığı tedaviye göre yapılmalı ve ayrıca hastanın kemik metastazları, trombositopeni, nötropeni, immünsüpresyon, anemi, ateş veya diğer tedavi komplikasyonları gibi eşzamanlı hastalık durumları göz önünde bulundurulmalıdır. Program hafif yoğunlukta başlamalı ve zamanla artırılmalıdır. İskelet-kas zayıflığı olan hastalarda güçlendirme egzersizleri, yağsız vücut kitlesinin korunması ve geri kazanımı için aerobik egzersizler önerilmektedir.

Akciğer kanserli hastalarda anemi de önemli bir yorgunluk nedenidir. Özellikle kemoterapi alan hastalarda anemi sık görülmektedir. Anemi saptanan hastalarda önce aneminin nedeni (kanama, hemoliz, demir eksikliği, B12 ya da folat eksikliği vb.) bulunup tedavi edilmelidir. Gerektiğinde transfüzyon yapılmalıdır. Akciğer kanserli hastalarda eritropoetin tedavisi ise tartışmalıdır.

Pulmoner rehabilitasyon programına alınan hastalarda uyku bozuklukları düzeltilmektedir. Uyku bozukluğu, kansere bağlı yorgunluğu daha fazla artırabildiği için önemlidir. Kanserli hastalarda yorgunluk ile uyku bozuklukları ve depresyon arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada, uyku paterninde bozukluk olan hastalarda yorgunluk ve depresyonun daha fazla bildirildiği anlaşılmıştır. Uyku bozukluğu kardiyak, endokrin veya nöromüsküler bir patoloji gibi spesifik bir nedenden kaynaklanmayan hastalar, uyku terapilerinden yarar görmektedirler. Uygun hastalarda uykuya ilgili düzenlemelerle uykunun yanı sıra yorgunluk semptomunda da düzelmeye sağlandığı bildirilmektedir. Bu düzenlemeler, uyku saatinden önce aşırı yemekten ve içmekten kaçınmak ve gün içinde mümkün olduğunca uyumamak olarak özetlenebilir.

Alternatif tedavilerin (masaj, yoga, bitki çayları, meditasyon, akupunktur, gevşeme teknikleri, davranış terapileri vb.) de yorgunluğun azaltılmasında etkili olduğu bildirilmektedir.

### **Farmakolojik Tedavi Yöntemleri**

Kansere bağlı yorgunluk gerektiğinde farmakolojik olarak da tedavi edilebilir. Bu amaçla en sık kullanılan ilaçlar şunlardır:

- Deksametazon
- Metilfenidat
- Prednizon
- Megestrol asetat
- Pemolin
- Eritropoietin
- Deksmetilfenidat,
- Dekstroamfetamin
- Modafinil

Kısacası yorgunluk, akciğer kanserli hastaların hayatı üzerinde ağırdan daha fazla olumsuz etki yaratmaktadır. Bu hastalarda yorgunlukla mücadele için öncelikle bu semptomun sorgulaması ve kolay, anlaşılır skalalarla saptanması gerekmektedir. Gerekirse ihtiyaca göre nonfarmakolojik yöntemlerden ve/veya farmakolojik tedavilerden de yararlanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Argon A, Onat H. Kanserli Hastada Yorgunluk. İç: Mandal MN, Onat H, editörler. Kanser hastasına yaklaşım Tanı Tedavi Takipte Yaklaşım. Nobel Tıp;2012.p. 513-7.
2. Yılmaz Türay Ü. Kansere Bağlı Yorgunluk.İç: Gülhan M, Yılmaz Türay Ü, editörler. Akciğer Kanserinde Destek Tedavisi. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık; 2009.p.259-64.
3. National comprehensive cancer network. Cancer related fatigue. Version 1.2014. NCCN.org
4. Elçigil A. Akciğer kanserinde terminal dönem sorunları. İç: Aydın A, Can G, editörler. Akciğer Kanserinde Tedavi ve Bakım. İpomet Matbaacılık; 2010.p.149-63.
5. Ryan JL, Carroll JK, Ryan EP, et al. Mechanism of cancer related fatigue. *Oncologist* 2007;12(Suppl 1): 22-34.
6. Campos MP, Hassan BJ, Riechelmann R, Del Giglio A. Cancer-related fatigue: a review. *Rev Assoc Med Bras* 2011;57(2):211-219.
7. Cella DF, Bonomi AE, Lloyd SR, et al. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) quality of life instrument. *LungCancer* 1995;12: 199-200.
8. Hollen PJ, Gralla RJ, Kris MG, et al. Quality of life assessment in individuals of lung cancer: Testing the lung cancer symptom scale(LCSS). *Eur J Cancer* 1993;29(Suppl 1): 51-8.
9. Curt GA, Breitbart, W, Cella DF et al. For the Fatigue Coalition, Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999;18:2214.
10. Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, et al. Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial. *Oncologist* 2011; 16:1649.
11. Temel JS, Pirl WF, Lynch TJ. Comprehensive symptom management in patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2006;7: 241-29.
12. Kwekkeboom KL, Abbott-Anderson K, Cherwin C, et al. Pilot randomized controlled trial of a patient-controlled cognitive-behavioral intervention for the pain, fatigue, and sleep disturbance symptom cluster in cancer. *J Pain Symptom Manage* 2012; 44:810.

13. Van der Lee ML, Garssen B. Mindfulness-based cognitive therapy reduces chronic cancer-related fatigue: a treatment study. *Psychooncology* 2012; 21:264.
14. Chevillat AL, Kollasch J, Vandenberg J, 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 Manage* 2013; 45:811.
15. Escalante CP, Meyers C, Reuben JM, et al. A randomized, double-blind, 2-period, placebo-controlled crossover trial of a sustained-release methylphenidate in the treatment of fatigue in cancer patients. *Cancer J* 2014; 20:8.