

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALARINDA SOLUNUM KAS EĞİTİMİNİN
SOLUNUM PARAMETRELERİ, FONKSİYONEL KAPASİTE, DENGE VE
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

Onur AYDIN

Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı

Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Semiramis ÖZYILMAZ

OCAK 2022

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALARINDA SOLUNUM KAS EĞİTİMİNİN
SOLUNUM PARAMETRELERİ, FONKSİYONEL KAPASİTE, DENGE VE
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

**Onur AYDIN
(175318003)**

Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı

Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Semiramis ÖZYILMAZ

OCAK 2022

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün 175318003 numaralı Doktora Öğrencisi Onur AYDIN, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALARINDA SOLUNUM KAS EĞİTİMİNİN SOLUNUM PARAMETRELERİ, FONKSİYONEL KAPASİTE, DENGİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Doç. Dr. Semiramis ÖZYILMAZ**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. H. Nilgün GÜRSES**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Rengin DEMİR
İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa

Doç. Dr. Gökşen KURAN ASLAN
İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa

Doç. Dr. Alis KOSTANOĞLU
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi :
Savunma Tarihi : 27 Ocak 2022



Sevgili aileme,

ÖNSÖZ

Tüm doktora eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren, tez çalışmamın olgunlaşması ve yürütülmesinde yardımlarını benden esirgemeyen, değerli fikirleri ile desteğini her zaman ve her koşulda yanımda hissettiğim, en zorlu zamanlarda bile beni yüreklendiren çok değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Semiramis ÖZYILMAZ'a,

Ülkemizde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon alanına büyük katkıları olan, doktora eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübeleriyle aydınlandığım, bilimsel düşünce ve mesleki etik konularında kendisini rehber edindiğim, öğrencisi olmaktan her zaman büyük gurur duyduğum, mesleğimizin duayen hocalarından Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. H. Nilgün GÜRSES'e,

Tez çalışmamda değerli fikirlerini benimle paylaşan Sayın Prof. Dr. Rengin DEMİR'e, doktora sürecimde kıymetli bilgilerini bizden esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Alis KOSTANOĞLU'na,

Tezimin yürütülmesinde büyük katkıları bulunan ve gerekli vakaların toplanması için üstün gayret sarfeden, klinik bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım Sayın Uzm. Dr. Esin Yentürk'e, tez çalışmamın tüm aşamalarında desteklerini esirgemeyen Medipol Mega Üniversite Hastanesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı ekibi ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mustafa DÜGER'e,

Akademik ve mesleki konularda desteğini her daim hissettiğim, bilgisi ve arkadaşlığı ile yol gösterici olan, lisans hayatımın en değerli kazanımlarından sevgili dostum Dr. Öğr. Üyesi Gönül ERTUNÇ GÜLÇELİK'e,

Tez çalışmamda kıymetli fikirleri ile yol gösteren, destekleri ile beni yüreklendiren sevgili arkadaşım Uzm. Dr. Hividar Nehir ŞAHİN'e,

Tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen sevgili Veysel HİŞAN'a,

Son olarak, her zaman ve her koşulda yanımda olup, bugünlere gelmemde büyük emekleri bulunan sevgili aileme,

Sonsuz teşekkür ederim...

Ocak 2022

Onur Aydın
(Uzman Fizyoterapist)

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



Onur Aydın

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	iv
BEYAN	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	ix
SEMBOLLER	xi
TABLO LİSTESİ	xii
ŞEKİL LİSTESİ	xiv
ÖZET	xv
SUMMARY	xvii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Tanımı	4
2.2 İAH Epidemiyolojisi ve Prevelansı	4
2.3 İAH Etiyolojisi	6
2.4 İAH Risk Faktörleri	7
2.4.1 Genetik faktörler	7
2.4.2 Yaş ve cinsiyet	7
2.4.3 Sigara kullanımı	8
2.4.4 Mesleki ve çevresel faktörler	8
2.4.5 Gastroözefageal reflü	9
2.4.6 Diabetes mellitus	9
2.4.7 İlaçlar	9
2.5 İAH Sınıflaması	9
2.6 İAH Patogenez ve Patofizyolojisi	11
2.7 İAH'ta Tanısal Yaklaşım	14
2.7.1 Tıbbi öykü	14
2.7.1.1 Yaş ve cinsiyet	14
2.7.1.2 Semptomlar	15
2.7.1.3 Özgeçmiş ve soy geçmişi	17
2.7.2 Fizik muayene	20
2.7.3 Solunum fonksiyon testi	22
2.7.4 Kardiyopulmoner egzersiz testi	24
2.7.5 Altı dakika yürüme testi	25
2.7.6 Akciğer grafisi	26
2.7.7 Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi	27
2.7.8 Bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj	28
2.7.9 Akciğer biyopsisi	29
2.8 İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler	29
2.8.1 İdiyopatik pulmoner fibrozis	29
2.8.2 İdiyopatik non-spesifik interstisyel pnömoni	31

2.8.3	Respiratuar bronşiolit-interstisyel akciğer hastalığı.....	31
2.8.4	Deskuamatif interstisyel pnömoni.....	32
2.8.5	Kriptojenik organize pnömoni	32
2.8.6	Akut interstisyel pnömoni	33
2.8.7	İdiyopatik lenfoid interstisyel pnömoni	33
2.8.8	İdiyopatik plöroparankimal fibroelastosis	34
2.9	Granülomatöz Akciğer Hastalıkları	34
2.9.1	Sarkoidoz	34
2.9.2	Hipersensitivite pnömonisi.....	35
2.10	Nedeni Bilinen Akciğer Hastalıkları.....	36
2.10.1	Bağ doku hastalıkları ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları	36
2.10.2	İlaç ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları	36
2.11	Diğer İnterstisyel Akciğer Hastalıkları	36
2.11.1	Eozinofilik akciğer hastalıkları	36
2.11.2	Lenfanjioleyomiyomatozis.....	36
2.11.3	Pulmoner langerhans hücreli histiyositozis.....	37
2.11.4	Pulmoner alveoler proteinozis.....	37
2.12	Tedavi.....	37
2.12.1	Farmakolojik tedaviler	37
2.12.1.1	Anti-inflamatuar tedavi	38
2.12.1.2	Anti-fibrotik tedavi.....	38
2.12.2	Akciğer transplantasyonu.....	38
2.12.3	Genel önlemler	39
2.12.3.1	Etyolojik nedenden uzaklaştırma	39
2.12.3.2	Sigaranın önlenmesi ve bırakılması	39
2.12.3.3	Gözlem	39
2.12.3.4	Destek tedavi.....	39
2.12.4	Pulmoner rehabilitasyon.....	40
2.12.4.1	Hasta eğitimi	41
2.12.4.2	Egzersiz eğitimi.....	41
2.12.4.3	Göğüs fizyoterapisi	42
2.12.4.4	Solunum kas eğitimi.....	42
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
3.1	Hastalar	44
3.2	Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi.....	47
3.3	Değerlendirme Yöntemleri.....	47
3.3.1	Hasta bilgi formu.....	47
3.3.2	“Modified Medical Research Council” Dispne Skalası (mMRC)	47
3.3.3	Vizuel analog skala (VAS)	47
3.3.4	Solunum fonksiyon testi.....	48
3.3.5	Solunum kas kuvveti	49
3.3.6	Periferik kas kuvveti	50
3.3.7	Fonksiyonel kapasite	51
3.3.8	Postural stabilite ve denge.....	52
3.3.8.1	Postural stabilite testi	54
3.3.8.2	Stabilite limitleri testi.....	54
3.3.9	St. George solunum anketi	54
3.4	Çalışma Grupları ve Uygulanan Tedaviler	55
3.4.1	Ev temelli göğüs fizyoterapisi programı	55
3.4.2	Solunum kas eğitimi.....	58

3.5 İstatistiksel Analiz.....	60
4. BULGULAR.....	61
5. TARTIŞMA	78
5.1 Solunum Fonksiyonu	79
5.2 Solunum Kas Kuvveti	82
5.3 Periferik Kas Kuvveti.....	86
5.4 Fonksiyonel Kapasite	88
5.5 Postural Stabilite ve Denge	91
5.6 mMRC Dispne Skoru ve St. George Solunum Anketi.....	92
5.7 Çalışmanın Limitasyonları	96
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	97
KAYNAKLAR	99
EKLER 123	
ÖZGEÇMİŞ.....	140



KISALTMALAR

İAH	: İnterstisyel Akciğer Hastalıkları
DPAH	: Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları
PR	: Pulmoner Rehabilitasyon
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
6DYT	: Altı dakika yürüme testi
ATS	: Amerikan Toraks Derneği
ERS	: Avrupa Solunum Derneği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
İPF	: İnterstisyel Pulmoner Fibrozis
HP	: Hipersensitivite Pnömonisi
TTD	: Türk Toraks Derneği
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
İİP	: İdiyopatik İnterstisyel Pnömoni
UIP	: Olağan İnterstisyel Pnömoni
DİP	: Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni
LİP	: Lenfoid İnterstisyel Pnömoni
GİP	: Giant Cell İnterstisyel Pnömoni
CFA	: Kriptojenik Fibrozan Alveolitis
AİP	: Akut İnterstisyel Pnömoni
NSİP	: Non-spesifik İnterstisyel Pnömoni
KOP	: Kriptojenik Organize Pnömoni
RB-İAH	: Respiratuar bronşiolit-interstisyel akciğer hastalığı
YÇBT	: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi
IL-8	: İnterlökin-8
TNF-α	: Tümör nekroz alfa
hTERT	: İnsan telomeraz katalitik alt ünitesi
TOLLIP	: Müsin 5B promoter
PDL-1	: Programlanmış hücre ölümü-1
APC	: Antijen sunan hücreler
IFN	: İnterferon gama
TNF	: Tümör nekrozis alfa
IL-12	: İnterlökin-12
TGF-β	: Transforme büyüme faktörü- β
TERT	: Telomeraz ters transkriptaz
TERC	: Telomeraz RNA bileşeni
TLR	: Toll benzeri reseptör
TOLLIP	: Toll-etkileşimli protein
LAM	: Lenfanjioleyomiyomatozis
PLHH	: Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositosis
HPS	: Hermansky-Pudlak Sendromu
PAM	: Pulmoner Alveolar Mikrolitiazis
POS	: Platipne-ortodeoksi sendromu

RA	: Romatoid artrit
SSc	: Sistemik skleroz
PM/DM	: Polimiyozit/dermatomiyozit
SjS	: Sjögren Sendromu
SLE	: Sistemik lupus eritematozus
SFT	: Solunum fonksiyon testi
TLC	: Total akciğer kapasitesi
FVC	: Zorlu vital kapasite
RV	: Rezidüel volüm
VC	: Vital kapasite
FEV₁	: Zorlu ekspiratuvar volümün 1. saniyesi
DLCO	: Karbon monoksit diffüzyon kapasitesi
V/Q	: Ventilasyon-perfüzyon
P(A-a)O₂	: Alveolar-arteriyel oksijen basıncı farkı
FRC	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
KPET	: Kardiyopulmoner egzersiz testi
VO₂	: Alınan oksijen miktarı
VCO₂	: Solunan havadaki karbondioksit oranı
AT	: Anaerobik eşik
VE	: Dakika ventilasyonu
FR	: Solunum frekansı
EKG	: Elektrokardiyografi
VD/VT	: Fizyolojik ölü boşluk/tidal volüm
VE/VCO₂	: Dakika ventilasyonu/karbondioksit atılımı
VE/VO₂	: Dakika ventilasyonu/oksijen alımı
KF	: Kistik fibroz
PAH	: Pulmoner arteriyel hipertansiyon
BAL	: Bronkoalveolar lavaj
TBAB	: Transbronşiyal akciğer biyopsisi
VATS	: Video yardımcı torakoskopik cerrahi
RB	: Respiratuar bronşit (RB)
BOOP	: Bronşiolit obliterans organize pnömoni
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı
ARDS	: Akut respiratuar distress sendromu
PAP	: Pulmoner alveoler proteinozis
MIP	: Maksimum inspiratuar basınç
MEP	: Maksimum ekspiratuar basınç
FEF₂₅₋₇₅	: Zorlu ekspiratuar akım %25-75
SpO₂	: Satürasyon yüzdesi
SGRQ	: St. George solunum anketi
mMRC	: “Modified Medical Research Council” Dispne Skalası
PEF	: Tepe ekspiratuar akım hızı
VAS	: Vizuel Analog Skala
M	: Muscle
VKİ	: Vücut kitle indeksi Biodex Balance System®
BBS	: Biodex Balance System® IMT (inspiratuar kas eğitimi)
IMT	: İspiratuar kas eğitimi
H-IMT	: Yüksek yoğunluklu solunum kas eğitimi
S-IMT	: Düşük yoğunluklu solunum kas eğitimi
6DYTM	: Altı dakika yürüme testi mesafesi

SEMBOLLER

mm	: Milimetre
cm	: Santimetre
H₂O	: Su
kg	: Kilogram
sn	: Saniye
lt	: Litre
%	: Yüzde
m	: Metre
dk	: Dakika
n	: Olgu sayısı
Δ	: Fark miktarı
p	: Anlamlılık düzeyi
x	: Ortalama
sd	: Standart sapma
χ²	: Ki-kare testi

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1 : Semptom süresine göre İAH değerlendirmesi.....	17
Tablo 2.2 : İAH tanısında fizik muayene belirti ve bulguları.....	22
Tablo 4.1 : Eğitim ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	61
Tablo 4.2 : Eğitim ve kontrol gruplarının sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	62
Tablo 4.3 : Eğitim ve kontrol gruplarının başlangıç mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının karşılaştırılması.....	63
Tablo 4.4 : Eğitim ve kontrol gruplarının başlangıç solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti ve fonksiyonel kapasite değerlendirmelerinin karşılaştırılması.....	64
Tablo 4.5 : Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi öncesi değerlendirmede 6DYT'deki KH, KB, SPO ₂ , Borg dispne ve yorgunluk düzeylerinin karşılaştırılması.....	65
Tablo 4.6 : Eğitim ve kontrol gruplarının başlangıç postural stabilite ve denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması.....	66
Tablo 4.7 : Eğitim ve kontrol gruplarının başlangıç St. George solunum anketi skorlarının karşılaştırılması.....	66
Tablo 4.8 : Eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının karşılaştırılması.....	67
Tablo 4.9 : Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının karşılaştırılması.....	67
Tablo 4.10 : Grupların tedavi sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının fark değerlerinin karşılaştırılması.....	68
Tablo 4.11 : Eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.....	68
Tablo 4.12 : Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.....	69
Tablo 4.13 : Grupların tedavi sonrası solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti fark değerlerinin karşılaştırılması.....	70
Tablo 4.14 : Eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası fonksiyonel kapasite değerlerinin karşılaştırılması.....	71
Tablo 4.15 : Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası fonksiyonel kapasite değerlerinin karşılaştırılması.....	71
Tablo 4.16 : Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası fonksiyonel kapasite değerlerinde meydana gelen değişimlerin karşılaştırılması.....	72
Tablo 4.17 : Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası değerlendirmede 6DYT'deki KH, KB, SPO ₂ , Borg dispne ve yorgunluk düzeylerinin karşılaştırılması.....	73
Tablo 4.18 : Eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası postural stabilite ve denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması.....	74

Tablo 4.19 : Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası postural stabilite ve denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması.....	75
Tablo 4.20 : Grupların tedavi sonrası postural stabilite ve denge fark değerlerindeki değişim ve ikili grupların karşılaştırılması.....	75
Tablo 4.21 : Eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası St. George solunum anketi skorlarının karşılaştırılması.....	76
Tablo 4.22 : Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası St. George solunum anketi skorlarının karşılaştırılması.....	76
Tablo 4.23 : Grupların tedavi sonrası St. George solunum anketi skorlarında meydana gelen değişimlerin karşılaştırılması.....	77



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : İAH etyolojik sınıflaması.	6
Şekil 2.2 : 2002 ATS/ERS DPAH sınıflaması.	11
Şekil 2.3 : İAH patogenezi.....	13
Şekil 2.4 : Çomak parmak bulgusu.....	21
Şekil 3.1 : Akış şeması.	45
Şekil 3.2 : Solunum fonksiyon testi.....	49
Şekil 3.3 : Solunum kas kuvveti ölçümü.	50
Şekil 3.4 : Periferik kas kuvveti ölçümü.....	51
Şekil 3.5 : Altı dakika yürüme testi.	52
Şekil 3.6 : Biodex Balance System®.....	53
Şekil 3.7 : Diyafragmatik solunum egzersizi.....	56
Şekil 3.8 : Bilateral segmental solunum egzersizleri.....	57
Şekil 3.9 : Gevşeme pozisyonlarının öğretilmesi.	58
Şekil 3.10 : IMT Threshold cihazı.....	59
Şekil 3.11 : Solunum kas eğitimi.....	60

İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALARINDA SOLUNUM KAS EĞİTİMİNİN SOLUNUM PARAMETRELERİ, FONKSİYONEL KAPASİTE, DENGE VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

ÖZET

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH); akciğer parankimini etkileyen belirli klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri bulunan; inflamasyon ve fibrozis ile karakterize, akut ya da kronik seyirli bir parankimal akciğer hastalığıdır. İAH'ta hedef yapı interstisyum olup zamanla hastalığın ilerlemesine bağlı olarak alveoller, alveoler boşluklar, bronş lümeni ve bronşyoller de etkilenerek akciğer parankiminin tümünde tutulum görülür. İAH'ın tüm bu genel özellikleri egzersiz sırasında solunum iş yükünün artmasına ve ventilatuar bozulmaya neden olmaktadır. İAH'ta genel olarak semptomlar; dispne, öksürük, egzersiz intoleransı, yorgunluk, solunum ve periferik kas zayıflığı, fonksiyonel kapasite ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin azalmasıdır. İAH'ı olan hastalarda pulmoner rehabilitasyon (PR) programlarının semptom yönetimi, solunum ve periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkilerinin gösterildiği çalışma sayısı kısıtlıdır. Kılavuzlarda; altta yatan hastalıktan bağımsız olarak tüm kronik solunum sistemi hastalıklarının tedavisinde PR'nin önemi vurgulanmış ve bu kapsamda PR programları önerilmiştir. Bahsedilen kılavuzlarda; solunum kas eğitimi şüpheli ve doğrulanmış solunum kas zayıflığı olan hastalarda PR'ye yardımcı tedavi olarak önerilmektedir. Literatürde kısıtlı sayıda çalışmanın bulunmasından ötürü, İAH hastalarında iyi yapılandırılmış ve denetlenen solunum kas eğitiminin solunum fonksiyonları, periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi üzerine olası etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle, solunum kas eğitiminin solunum fonksiyonları, periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

Çalışmaya 24-75 yıl aralığında olan ve İAH tanısı ile takip edilen 24 hasta alındı. Bu hastalara solunum fonksiyon testi (SFT), solunum ve periferik kas kuvveti ölçümü, altı dakika yürüme testi (6DYT) ve "Biodex Balance System®" cihazı ile postural stabilite ve stabilite limitleri testleri yapıldı. Ayrıca hastaların dispne algıları ve yaşam kalitesi değerlendirildi.

Kontrol grubundaki tüm hastalara 8 hafta süresince, haftada 5 gün ve günde 2 kez olacak şekilde solunum kontrolü, diyafragmatik ve bilateral segmental solunum egzersizleri, pektoral germe egzersizleri, etkili öksürük teknikleri, gevşeme pozisyonları ve yürüyüş önerilerini içeren ev temelli göğüs fizyoterapisi programı verildi. Eğitim grubundaki hastalara ise ev temelli göğüs fizyoterapisi programına ek olarak; 8 hafta boyunca, haftada 5 gün ve günde 2 defa 15 dakika uygulanmak üzere

Threshold IMT cihazı ile maksimum inspiratuar basıncın %30'u şiddetinde inspiratuar kas eğitimi verildi. Sekiz haftanın sonunda tüm ölçümler tekrarlandı. Veri analizi için SPSS v.26 kullanıldı. Analizlerde Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım özellikleri incelendi. Niteliksel değişkenlerin analizi için Ki-kare (χ^2) testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda; normal dağılım gösteren gruplarda Paired Sample T-test, normal dağılım göstermeyen gruplarda Wilcoxon testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise; normal dağılım gösteren sayısal verilerde Independent Samples T-test kullanıldı, normal dağılım göstermeyen gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi ya da gruplar arası tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Sekiz haftalık tedavi sonrası hem eğitim hem de kontrol grubunda; "Modified Medical Research Council" (mMRC) skoru, maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınç (MIP ve MEP) değerleri, 6DYT mesafesi (6DYTM) ve %6DYTM değerlerinde ve St. George solunum anketinin (SGRQ) total ve aktivite skorunda istatistiksel açıdan anlamlı gelişmeler elde edildi ($p<0,05$). Eğitim grubunda bu gelişmelere ek olarak; vizuel analog skalanın (VAS) istirahat skoru, SFT parametrelerinden FEF₂₅₋₇₅ değeri, M. Quadriceps kas kuvvetleri ve SGRQ'nun semptom ve etkilenme skorlarında anlamlı gelişmeler elde edildi ($p<0,05$). Eğitim ve kontrol grubu arasında tedavi sonrası meydana gelen değişimler kıyaslandığında; eğitim grubunda MIP ve MEP değerlerinde, 6DYTM ve %6DYTM değerlerinde ve SGRQ'nun semptom alt skorunda meydana gelen iyileşme kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0,05$).

Sonuç olarak, solunum kas eğitiminin İAH'lı hastalarda solunum kas kuvvetini arttırarak dispne algısını azaltabileceği, fonksiyonel kapasite ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde anlamlı gelişmelere neden olabileceğini düşünmekteyiz. Kılavuzlarda PR'ye ek olarak önerilen solunum kas eğitiminin, sağlanabilecek kazanımlar göz önünde bulundurulduğunda İAH'lı hastaların tedavisinde kullanılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İnterstisyel akciğer hastalıkları, fizyoterapi ve rehabilitasyon, göğüs fizyoterapisi, solunum kas eğitimi, solunum fonksiyonu, fonksiyonel kapasite, denge, solunum kas kuvveti, yaşam kalitesi, periferik kas kuvveti

THE EFFECT OF RESPIRATORY MUSCLE TRAINING ON RESPIRATORY PARAMETERS, FUNCTIONAL CAPACITY, BALANCE AND QUALITY OF LIFE IN INTERSTITIAL LUNG PATIENTS

SUMMARY

Interstitial lung diseases (ILD); with certain clinical, radiological and histopathological features affecting the lung parenchyma; It is an acute or chronic parenchymal lung disease characterized by inflammation and fibrosis. The target structure in ILD is the interstitium, and depending on the progression of the disease, alveoli, alveolar spaces, bronchial lumen and bronchioles are also affected, and involvement is observed in the entire lung parenchyma. All these general features of ILD cause an increase in respiratory workload and ventilatory deterioration during exercise. In general, symptoms in ILD are; dyspnea, cough, exercise intolerance, fatigue, respiratory and skeletal muscle weakness, decreased functional capacity, and decreased health-related quality of life. The number of studies showing the effects of pulmonary rehabilitation programs on symptom management, respiratory and peripheral muscle strength, functional capacity, quality of life, anxiety and depression in patients with ILD is limited. In the guidelines; the importance of PR in the treatment of all chronic respiratory system diseases, regardless of the underlying disease, was emphasized and PR programs were recommended in this context. In the mentioned guidelines; respiratory muscle training is recommended as adjunctive therapy to PR in patients with suspected and confirmed respiratory muscle weakness. Due to the limited number of studies in the literature; the possible effects of well-structured and supervised respiratory muscle training on respiratory parameters, functional capacity, balance and quality of life in ILD patients are not fully known. Therefore; we planned this study to investigate the effects of respiratory muscle training on respiratory functions, functional capacity, balance and quality of life.

Twenty-four patients with a diagnosis of ILD aged between 24-75 years were included in the study. Pulmonary function test (PFT), respiratory and peripheral muscle strength measurement and six-minute walking test (6MWT) were performed on these patients. Postural stability and stability limits tests were performed with the “Biodex Balance System®” device. In addition, dyspnea perceptions and quality of life of the patients were evaluated.

All patients in the control group were given a home-based chest physiotherapy program including respiratory control, diaphragmatic and bilateral segmental breathing exercises, pectoral stretching exercises, effective coughing techniques, relaxation positions and walking suggestions 5 days a week and 2 times a day for 8 weeks. In addition to the home-based chest physiotherapy program for the patients in the training group; inspiratory muscle training was given with the Threshold IMT

device at an intensity of 30% of the maximum inspiratory pressure for 8 weeks, 5 days a week and twice a day for 15 minutes. At the end of eight weeks, all measurements were repeated. SPSS v.26 (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., USA) was used to analyze the data obtained from the patients in the training and control groups. In the analysis of the data, the normal distribution characteristics were examined with the Shapiro-Wilk test. Analysis of qualitative variables was performed using the Chi-square test (χ^2). In intragroup comparisons, Paired Sample T-test was used in groups with normal distribution, and Wilcoxon test was used in groups that did not show normal distribution. Independent Samples T-test was used for numerical data showing normal distribution in comparisons between groups. Mann Whitney U test was used for comparisons between groups that did not show normal distribution. The significance level for all statistical tests was set at $p < 0,05$.

After eight weeks of treatment, both in the training and in the control group; “Modified Medical Research Council” (mMRC) scores, maximum inspiratory and expiratory pressures (MIP-MEP), 6MWT distance and %6MWT distance and total and activity score of the St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) statistically significantly improved ($p < 0,05$). In addition to these improvements, in the training group; visual analog scale (VAS) rest score, FEF25-75 value of the SFT parameters, M. Quadriceps muscle strengths and symptom and impact score of the SGRQ significantly improved ($p < 0,05$). When the post-treatment changes between training and control group were compared; MIP and MEP values, 6MWT and %6MWT distance values and symptom score of SGRQ were statistically significantly higher in the training group compared to the control group ($p < 0,05$).

In conclusion, we think that respiratory muscle training can reduce the perception of dyspnea by increasing respiratory muscle strength in patients with ILD and lead to significant improvements in functional capacity and health-related quality of life. We recommend that respiratory muscle training, which is recommended in addition to PR in the guidelines, should be used in the treatment of patients with ILD, considering the gains that can be achieved.

Keywords: Interstitial lung diseases, physiotherapy and rehabilitation, chest physiotherapy, inspiratory muscle training, pulmonary function, functional capacity, balance, respiratory muscle strength, quality of life, peripheral muscle strength

1. GİRİŞ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH), akciğer parankimini etkileyen belirli klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri bulunan; inflamasyon ve fibrozis ile karakterize, akut ya da kronik seyirli bir parankimal akciğer hastalığıdır [1]. İlerleyici akciğer fibrozisi ilk kez Hamman ve Rich tarafından 1935 yılında tanımlanmıştır [2]. Günümüze kadar değişen ölçülerde fibrozis ile seyreden, nedeni bilinen veya bilinmeyen 200'ün üzerinde akciğer hastalığı tanımlanmış olup bu hastalıklara 1970'li yıllarda İAH adı verilmiştir [3]. Bu yönüyle bakıldığında İAH bir çatı tanımlama olup pek çok hastalığı barındırmaktadır. Bu kadar heterojen olan bir hastalık grubunu tek çatı altında toplamak iyi bir sınıflamayı zorunlu kılmaktadır. Akciğer parankiminde inflamasyon ve fibrozis ile seyreden bu hastalıkların ortak klinik, radyolojik, patolojik ve laboratuvar bulguları dikkate alınarak bugüne kadar çeşitli sınıflamalar yapılmıştır [4].

Akciğer interstisyumu alveoler epitelyal hücreler ile kapiller endotelyal hücreleri birbirinden ayırır. İnterstisyumun bir tarafı gaz alışverişinin yapıldığı ince tabakadan oluşurken diğer tarafı kapiller ağ, tip I-III kollajen lifler, fibroblastlar, makrofajlar ve bağ dokunun bulunduğu kalın tabakadan oluşmaktadır [5]. İAH sadece interstisyum ile sınırlı kalmayıp alveoller, alveoler septa, bronşiyoller, bronşiyol lümeni, perivasküler ve perilenfatik dokular ile akciğer parankimini de etkilediği için hastalık tanımı yapılırken "Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları" (DPAH) olarak da isimlendirilmektedir [6]. Bu açıdan bakıldığında İAH ve DPAH eş anlamlı olarak kullanılmaktadır.

Kronik İAH'ta genel olarak semptomlar; dispne, kuru öksürük, egzersiz intoleransı ve yorgunluktur [7]. Akut dönemde dispne özellikle ağır egzersiz sırasında ortaya çıkarken kronik dönemde istirahat halinde de görülebilmektedir. Kuru öksürük en çok görülen semptomlar arasında ikinci sırada gelmektedir. Öksürük sırasında balgam nadir olarak görülebilir İAH'ın çeşitli alt formlarında balgamlı öksürük de izlenmektedir. Göğüs ağrısı, hemoptizi ve hırıltılı solunum görülebilen diğer semptomlar arasında yer almaktadır [8, 9].

İAH'ın genel özellikleri ve bu özelliklere bağlı olarak görülen semptomlar egzersiz sırasında solunum iş yükünün artmasına ve ventilatuar bozulmaya neden olmaktadır [10]. Genel semptomların dışında hastalığa özel bazı durumlarda solunum kas zayıflıkları ve buna bağlı olarak egzersiz intoleransı da görülebilmektedir [11]. Hastalarda egzersiz kapasitesini sınırlayıp egzersiz intoleransına yol açan diğer faktörler ise; restriksiyon, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, difüzyon bozukluğu, solunum ve periferik kas zayıflığıdır [12-14]. Ayrıca solunum iş yükünde görülen artışa bağlı olarak hastalarda hızlı ve yüzeysel solunum görülmektedir. Hastalarda görülen dispne, oksijen desaturasyonu [15], yorgunluk, egzersiz intoleransı, egzersizle oluşan hipoksemi, solunum ve periferik kas zayıflığı, solunum iş yükünün artışı ve tüm diğer semptomlar; hastaların günlük yaşantılarında inaktif olmalarına, fonksiyonel kapasitelerinin kısıtlanmasına ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin bozulmasına yol açmaktadır [16, 17].

Literatür incelendiğinde İAH'ı olan hastalarda pulmoner rehabilitasyon (PR) programlarının etkinliğinin araştırıldığı az sayıda çalışmaya rastlanılmaktadır. PR programlarının etkinliği günümüze kadar daha çok kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi toplumda daha sık görülen hastalıklarda araştırılmıştır [18, 19]. PR programları ve egzersiz eğitiminin KOAH üzerinde fonksiyonel kapasite, solunum kas kuvveti, yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete gibi pek çok parametreyi olumlu yönde etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur [20, 21].

İAH'ı olan hastalarda PR programlarının etkinliğini araştıran kısıtlı sayıda çalışma incelendiğinde; PR programlarının İAH'ta egzersiz kapasitesini, solunum ve periferik kas kuvvetini ve yaşam kalitesini arttırdığı bildirilmiştir [17]. İlk yapılandırılmış çalışmalar İAH'ta PR kazanımlarının daha uzun süreli gözlemlendiğini bildirirse de [22] sonrasında yapılan çalışmalarda PR programlarının özellikle egzersiz kapasitesi ve diğer semptomlarda iyileşmeleri arttırdığı fakat bu kazanımların PR eğitim programlarından 6 ay sonra azaldığı ya da kaybolduğu rapor edilmiştir [17].

Egzersiz ve fonksiyonel kapasitenin azalışı İAH'ta belirgin olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürde İAH'ı olan hastalarda iyi şekilde planlanan egzersiz eğitim programlarının egzersiz kapasitesini arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda hastaların altı dakika yürüme testi (6DYT) mesafesinin anlamlı düzeyde arttığı ve dispne skorlarında iyileşmeler görüldüğü raporlanmıştır [23]. İAH'ta

uygulanan PR programlarının günlük yaşam aktivite düzeyi, yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete üzerine olumlu etkilerinin gösterildiği çalışmalar da mevcuttur [24-26].

İAH'ta solunum kasları etkilendiği için solunum kas disfonksiyonu ve buna bağlı olarak inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetinde azalma meydana gelebilmektedir [27, 28]. Solunum kaslarında meydana gelen kuvvet kaybı hastaların akciğer kapasitelerini olumsuz etkilemekte ve egzersiz kapasitesini düşürmektedir [29]. Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği'nin (ERS) yayınladığı kılavuzlarda; verilerin kesin olmaması ile birlikte, solunum kas eğitimi şüpheli ve doğrulanmış solunum kas zayıflığı olan hastalarda PR'ye yardımcı tedavi olarak önerilmektedir [30]. Sağlanabilecek kazanımlar göz önünde bulundurulduğunda, solunum kas eğitiminin İAH'ı olan hastalarda etkili olabileceği; solunum parametreleri, solunum kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, egzersiz kapasitesi ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine olumlu etkiler oluşturabileceği öngörülmektedir.

Çalışmamızın amacı; İAH'ı olan hastalarda göğüs fizyoterapisi programına ek olarak verilen solunum kas eğitiminin solunum parametreleri, solunum kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır. Bu hedef doğrultusunda çalışmamızda kurmuş olduğumuz hipotezlerimiz şu şekildedir:

Hipotez 1: İAH'ı olan hastalarda solunum kas eğitimi ile solunum parametreleri ve solunum kas gücünde (inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti) gelişme sağlanacaktır.

Hipotez 2: İAH'ı olan hastalarda solunum kas eğitimi ile fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlanacaktır.

Hipotez 3: Göğüs fizyoterapisi programına ek olarak uygulanan solunum kas eğitimi ile sadece göğüs fizyoterapisi programı uygulanan gruba kıyasla değerlendirme parametrelerinde daha yüksek seviyede gelişme sağlanacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Tanımı

İAH; akciğer interstisyumunu diffüz olarak etkileyen, alveolokapiller membran yoluyla gaz değişim kapasitesini bozan, alveoller, küçük hava yolları, vasküler yapılar ve plevra dahil olmak üzere akciğer parankiminde çeşitli derecelerde inflamasyon ve fibrozise neden olan bir dizi heterojen kronik akciğer hastalığını içerir [31, 32]. İAH'ta hedef yapı interstisyum olup zamanla hastalığın ilerlemesine bağlı olarak alveoller, alveol boşlukları, bronş lümeni ve bronşiyoller de etkilenecek akciğer parankiminin tümünde tutulum görülür [33, 34]. Bu nedenle İAH yerine DPAH tanımı da kullanılabilir [35]. Akciğer fibrozu İAH'ta hastalığın bir göstergesi olarak kabul edilir ve prognozu olumsuz açıdan etkiler [38]. İlerleyici akciğer fibrozu zaman içerisinde artarak devam eder ve hastaların akciğer fonksiyonlarında, solunum parametrelerinde ve yaşam kalitelerinde kötüleşmeler baş gösterir [36, 37].

İlk kez 1930'lu yıllarda Hamman ve Rich tarafından [39] ilerleyici akciğer fibrozu olarak tanımlanan İAH ile ilgili günümüze kadar çeşitli tanımlamalar yapılmıştır. Modern anlamda ise ATS ve ERS'nin ortak kılavuzlarında; nedeni bilinen ya da bilinmeyen akciğer parankiminde inflamasyon ve fibrosis ile seyreden, benzer radyolojik, klinik ve fizyolojik semptomları bulunan yaklaşık 200'ün üzerinde akciğer hastalığı tanımlanmış olup bu hastalık grubuna İAH adı verilmiştir [40].

2.2 İAH Epidemiyolojisi ve Prevelansı

İAH'ın epidemiyolojik çalışmaları tüm dünyada ve ülkemizde çeşitli nedenlerden ötürü yetersizdir. İAH insidansı, prevelansı ve mortalite oranlarına ilişkin yeterli sayıda ve güvenilir kaynak olmayışı bu durumu oluşturmaktadır [41]. İAH'tan bahsedildiğinde spesifik bir tanı yerine bir grup hastalığın kast edilmesi, zamanla İAH grubunda yer alan hastalıkların tanımlanmasındaki tanı kriterlerinin revize edilmesi, histolojik ve patolojik bulguların değerlendirilmesinde yıldan yıla gelişmeler kaydedilmesi gibi hastalıkla ilgili faktörler, sosyal yaşantıya bağlı olarak temas ve

etkileşimin ülkeden ülkeye farklılık göstermesi gibi yapılacak çalışmalarını etkileyebilecek coğrafik faktörler, demografik özelliklerin farklılık göstermesiyle ortaya çıkan etnik ve genetik faktörler epidemiyolojik çalışmalarda zorluklar meydana getirmiştir [40].

İAH'ta epidemiyolojik çalışmaların en çok yayınlandığı ülkeler; İngiltere, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Danimarka, Norveç, Çekya, Tayland, Finlandiya, Yunanistan ve Türkiye'dir [42]. Yapılan kayıt çalışmaları incelendiğinde; Olson ve arkadaşları [43] tarafından 2020 yılında yapılan bir çalışmaya göre; genel İAH prevalansı Avrupa'da 6,3-76,0/100,000 iken bu oran ABD'de 74,3/100,000 olarak bildirilmiştir. Coultas ve arkadaşları [44] tarafından New Mexico'da yapılan bir araştırmada; hastalık prevalansının erkeklerde 31,5/100,000, kadınlarda ise 26,1/100,000 olduğu rapor edilmiştir. Avrupa'da yapılan çalışmalar incelendiğinde, Belçika'da İAH alt formlarının prevalansı araştırılmış; sarkoidozun %31, interstisyel pulmoner fibrozisin (İPF) %20, hipersensitivite pnömonisinin (HP) %13 ve konnektif doku hastalıkları ile ilişkili İAH'nın %7.5 oranında görüldüğü rapor edilmiştir [45]. Yunanistan'da yapılan bir diğer çalışmada yine benzer şekilde sarkoidoz %34.1'lik oranla en sık görülen İAH alt formu olarak kayıtlara geçmiştir [46]. Danimarka'da yapılan diğer bir çalışmada, İAH'nın genel prevalansı 4,1-6,6/100,000 olarak bildirilmişken [47], bu oran İspanya'da 7,6/100,000 olarak rapor edilmiştir [48]. Çin'de yapılan prevalans çalışmalarında; tüm İAH alt formları içinde İPF'nin %26,5, konnektif doku hastalıkları ile ilişkili İAH'nın %24,1 ve sınıflandırılmayan interstisyel pnömoninin ise %13,2 oranında görüldüğü bildirilmiştir [49].

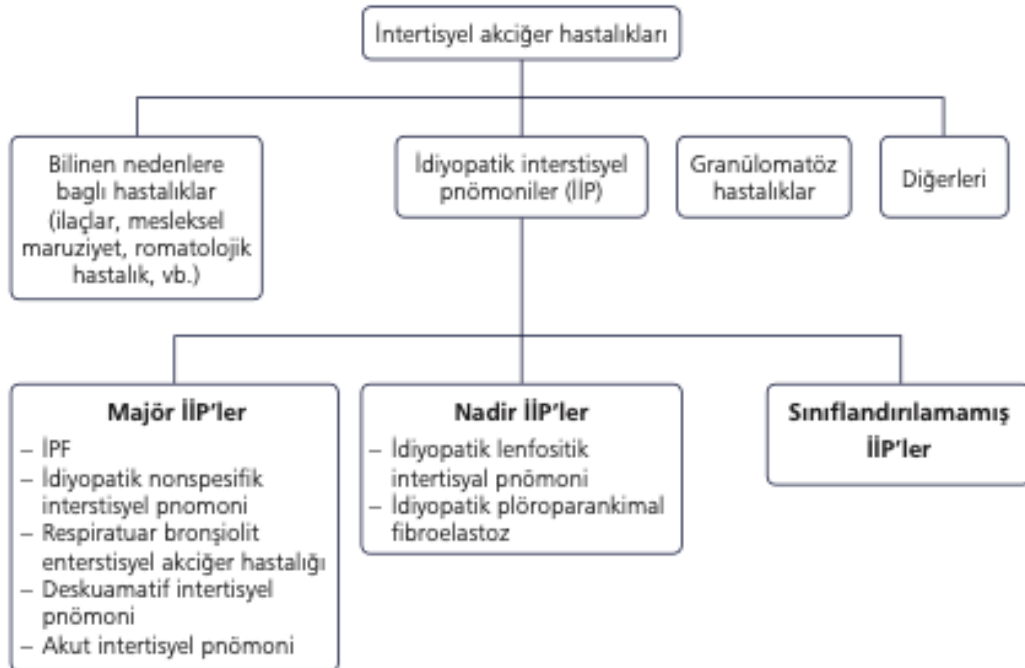
Ülkemizde Müsellim ve arkadaşlarının [50] yaptığı bir çalışmada; hastaların %48,2'si erkek ve %51,8'i kadın olmak üzere 2,245 hastanın verileri incelenmiş ve genel İAH prevalansı 25,8/100,000 olarak bildirilmiştir. Yapılan çalışmada sarkoidoz (%37,7) en sık görülen İAH alt formu iken bunu İPF (%19,9) ve mesleki akciğer hastalıklarının (%10,7) izlediği bildirilmiştir. Araştırmada düşük bir HP prevalansı da (%3,7) kaydedilmiştir. Çalışmada kadınlar arasında sarkoidoz en yaygın İAH alt formu olarak saptanmış olup (%53), erkeklerde sarkoidoz, pnömokonyoz ve İPF'li hastaların oranı hemen hemen eşittir (%25 sarkoidoz, %25 İPF, %24 pnömokonyoz). Ülkemizde yüksek pnömokonyoz oranlarının kumlama mesleğiyle bağlantılı olduğu ve mesleki akciğer hastalığı olanlar arasında yüksek silikoz maruziyetine dikkat çekilmiştir.

2.3 İAH Etyolojisi

İAH için günümüze kadar farklı kriterler esas alınarak çok çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. İAH kalabalık bir hastalık grubunu içermektedir ve bu hastalıkların etyolojik sınıflaması yapılırken birtakım sorunlar ile karşılaşmaktadır. İAH grubunda yer alan her spesifik tanının kendine özgü etyolojik nedenleri ve farklı patofizyolojik özelliklerinin oluşu sınıflama yaparken çeşitli zorluklar çıkarmaktadır.

Günümüzde İAH grubunda yer alan bazı alt formların etyolojisi hala bilinmemektedir [51]. Bu alt formların klinik, radyolojik, patolojik ve fizyolojik görünümüne bakılarak bazı tahminlerde bulunulmaktadır. Özellikle genetik ve çevresel faktörler, organik ya da inorganik partiküller ile temas, mesleki etkilenimler, bazı ilaçlar ve enfeksiyonların etyolojik faktör olarak kabul edildiği çalışmalar mevcuttur [52, 53].

2002 yılında yayınlanan ATS/ERS ortak kılavuzunda; İAH tanısı alan hastaların klinik bulguları ile radyolojik ve patolojik özelliklerini tanımlayan uluslararası bir uzlaşma raporu sunulmuştur. Bu raporda uluslararası multidisipliner uzlaşma sınıflamaları yapılırken İAH'nın etyolojik sınıflaması Şekil 2.1'de gösterildiği gibi önerilmiştir [54].



Şekil 2.1 : İAH etyolojik sınıflaması.

2.4 İAH Risk Faktörleri

İAH grubunda yer alan hastalıklardan bazılarının etyolojisi bilinmese de gelişimlerinde bazı risk faktörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar incelendiğinde; İAH gelişiminde demografik özelliklerin, çevresel ve mesleki etkilenimlerin, genetik özelliklerin, enfeksiyonların ve bazı komorbid hastalıkların ön plana çıktığı görülmektedir [55].

2.4.1 Genetik faktörler

Pulmoner fibrozis ve inflamasyon sürecinin genetik analizi İAH'ın gelişim süreçlerindeki risk faktörlerini daha iyi anlamamıza ışık tutmuştur. Bugüne kadar yapılan çalışmalar dikkatleri hastalığın itici güçleri olan epitel hücre hasarı ve telomer disfonksiyonuna çekmiştir [56]. Bununla birlikte bugüne kadar yapılan çalışmalarla tanımlanan mutasyon ve varyantlar pulmoner fibrozisi tam olarak açıklayamamaktadır. Literatürde İPF gelişimiyle ilgili yapılan genetik çalışmalar çoğunluktadır [57, 58]. Çalışmalarda bazı genlerin çeşitli varyant ve mutasyonları ile pulmoner fibrozis arasında ilişki kurulmuştur. Bu genler MUC5B, TERT, TERC, DSP, OBFC1, DPP9, ABCA3, SFTPC, SFTPA'dır [59, 60]. Ayrıca yaşlılık süreci ile gelişen genomik instabilite, epigenetik değişimler, telomer koruyucu fonksiyonların kaybı, kök hücre ve mitokondriyal fonksiyon kaybının da pulmoner fibrozisi tetikleyebileceği bildirilmiştir [37].

2.4.2 Yaş ve cinsiyet

İAH için rapor edilen bir diğer risk faktörü ise yaştır. Yapılan çalışmalarda yaşlanma ile İAH gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir [61]. İnterstisyel anormallikleri olan deneklerle yürütülen çalışmalarda, yaşın bir risk faktörü olduğu ve yaşlanma ile interstisyel anormallikler arasında korelasyon varlığı ortaya konmuştur [62, 63]. Benzer şekilde İAH insidansının ileri yaşla birlikte arttığını rapor eden çalışmalar mevcuttur [64].

Cinsiyete göre fibrozis gelişme riskinin farklılık göstermesi klinik olarak anlamlı olabilmektedir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, insidans oranını erkek cinsiyette daha yüksek gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak bu durum kesinlik oluşturmamakla birlikte, erkek cinsiyetteki sigara kullanım oranının yüksekliğinden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır [65].

2.4.3 Sigara kullanımı

Sigara ile İAH arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Yapılan çalışmalarda 20 paket/yıl'dan fazla sigara kullanımının özellikle İPF için güçlü bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir [66, 67]. İAH hastalarının %60-75'inde sigara öyküsünün bulunduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [68]. Ayrıca literatürde; sigara kullanan kişilerde İPF görülme sıklığının 1,6 kat arttığını ve İPF hastalarında sigara öyküsünün %41-83 olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [69].

Ülkemizde Türk Toraks Derneği'nin (TTD) 2018 yılında yayınlamış olduğu rapora göre; sigara içen ya da bir dönem sigara içmiş kişilerde İPF gelişme riski yüksektir. Yapılan kayıt çalışmalarında İPF tanılı hastaların %79,8'inde sigara anamnezi mevcuttur. Ayrıca bu hastalarda prognoz sigara içmemiş İPF'lilere göre daha kötüdür [70].

2.4.4 Mesleki ve çevresel faktörler

Mesleki ve çevresel maruziyetlerin İAH'a katkısı yeterince araştırılan bir konu değildir. İAH ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmaların sınırlı olması, İAH'ın nispeten düşük prevalans ve heterojenliği, çevresel ve mesleki maruziyet verilerinin sınırlı sayıda olması ve maruziyet karşısında hastaların göstermiş oldukları bireysel duyarlılık düzeyinin değişkenliği bu durumu oluşturan temel nedenler olarak sıralanabilir [71]. Bununla birlikte konu ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; mesleki ve çevresel faktörler nedeniyle maruz kalınan ajanların İAH gelişiminde rol oynayabileceği, maruziyet sonucu oluşan kronik akciğer hasarının İPF gibi interstisyel pulmoner fibrotik hastalıkları teşvik edebilen yaygın pulmoner inflamasyonla ilişkili olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır [72, 73].

İnterstisyel akciğer fibrozisi ile silika ve alüminyuma maruz kalma arasında korelasyon varlığını rapor eden çalışmalar mevcuttur [74, 75]. Bazı çalışmalarda kobalt ve sert metaller ile pulmoner fibrozis arasındaki ilişki belgelenmiştir [76, 77]. Asbest İPF'den ayırt edilemeyen radyografik değişikliklere neden olabilmektedir. Bununla birlikte iyi bir anamnez ve göğüs bilgisayarlı tomografi (BT) taramalarında görülen plevral plaklar ya da histopatolojik incelemedeki asbest cisimleri asbestozisi İPF'den ayırt edebilir [78]. Kuş besleyicileri, tarım işçileri, alüminyum kaynakçıları, mandıra işçileri, diş teknisyenleri, elmas cilalama işinde çalışanlar gibi mesleki nedenlerden ötürü çalıştığı ortamda bazı toz ve partiküllere maruz kalan kişilerde İAH

gelişme riski yüksektir [79-81]. Ayrıca mineral tozlar, metal tozu, tekstil tozu, küf, sigara dumanı, ahşap tozu, ahşap koruma için kimyasallar ve ahşap yapıştırıcıları gibi maddelere maruz kalmak da İAH için risk faktörü olarak kabul edilmektedir [82, 83].

2.4.5 Gastroözefageal reflü

Gastroözefageal reflü bir dizi İAH ile ilişkilendirilmiştir [84]. İAH grubunda İPF ve gastroözefageal reflü arasında ilişki kuran ve gastroözefageal reflüyü İPF için kuvvetli bir risk faktörü olarak kabul eden çalışmalar mevcuttur [85]. Bununla birlikte İPF'li hastalarda interstisyel akciğer hasarı ile anormal asit düzeyi arasında herhangi bir korelasyon saptanamamıştır [86].

2.4.6 Diabetes mellitus

Diyabetin zengin vaskülaritesi ve bağ dokusundaki bolluğu nedeniyle akciğerleri etkilediği bilinmektedir. Bu etkilenimin akciğerlerde mikrovasküler komplikasyonlara ve hücre dışı bağ dokusunun çoğalmasına neden olduğu ve akciğer fonksiyonlarında kısıtlayıcı tarzda azalmaya yol açtığı bildirilmiştir [87]. Tüm bu nedenlerden ötürü İAH tanılı hastalarda diyabet sıklığının aynı yaş grubundaki diğer bireylere göre daha yüksek olduğunu rapor eden çalışmalar mevcuttur [88, 89].

2.4.7 İlaçlar

Akciğerler geniş temas yüzeyleri nedeniyle çeşitli toksik maddeler için bir hedeftir. Ayrıca belirli maddeler için bir metabolizma alanı görevi görebilirler. Bazı ilaçların çeşitli solunum reaksiyonlarını tetiklediği ve akciğerlerde hasara yol açtığı bilinmektedir [90]. İlaça bağlı gelişen akciğer hasarlarında hava yolları, akciğer parankimi, interstisyum, plevra, pulmoner vasküler yapılar ve/veya nöromusküler sistem etkilenebilir [91]. Kalp hastalıklarında kullanılan çeşitli ilaçlar, bazı antienflamatuar, kemoterapi, sitotoksik ilaçlar ile diğer bazı ilaçların İAH gelişme riskini arttırdığı bilinmektedir [92-94].

2.5 İAH Sınıflaması

İAH grubu içinde akciğer dokusunu farklı nedenlerden ötürü bozan yaklaşık 200'ün üzerinde hastalık sıralanmıştır. Böyle kalabalık bir hastalık grubunu tanımlamak için günümüze dek çeşitli sınıflamalar yapılmış olup önerilen bu sınıflamaların her birinin yetersiz kaldığı noktalar mevcuttur. İAH alt formları ile ilgili patolojik, etyolojik,

linik ve histopatolojik açılardan yeni bilgiler gün yüzüne çıktıkça yapılan sınıflamalar da güncellenmektedir.

Eski sınıflamalar İAH'ı histopatolojik bulgulara göre gruplandırmakta idi. Ancak zamanla aynı histopatolojik bulgulara sahip olan kişilerin tedaviye farklı yanıtlar verdiği ve hastalık prognozlarında farklılıklar olduğu saptandı. Bu aşamadan itibaren sınıflama yapılırken sadece histopatolojik bulgular yerine klinik, patolojik ve radyolojik bulguların da dikkate alınması gerektiği anlaşıldı [95].

Modern anlamda ilk sınıflama 1969 yılında Liebow ve Carrington tarafından yapılmıştır. Hastalık idiyopatik interstisyel pnömoniler (İİP) olarak tanımlanmıştır. Bu sınıflamada İAH histopatolojik özelliklerine göre sınıflandırılmıştır [96]. 1970'lerde İİP ile ilişkili klinik hastalığa kriptojenik fibrozan alveolitis (CFA) adı verilmiştir. 1980'lerde Turner-Warwick klinik CFA'nın evresi ve şiddetine bağlı olarak İİP veya deskuamatif interstisyel pnömonilerin (DİP) altında yatan paternleri CFA ile ilişkilendirerek tartışmıştır [97]. 1990'lara gelindiğinde göğüs BT taramalarının artan kullanımı ile İPF ve İİP arasındaki ayırım daha da belirginleşmiştir. 1997'de Muller ve Colby tarafından İİP'in ilk radyolojik-histolojik sınıflaması yayınlamış [98] ve sonraki sene Katzenstein ve Myers İİP için ilk patolojik sınıflama kriterlerini belirlemiştir [99]. Tüm bu yeni bilgilere paralel olarak 1969 yılında Liebow ve Carrington tarafından oluşturulan ilk sınıflama sürekli güncellenerek günümüze kadar ulaşmıştır. 2002 yılında ATS ve ERS'nin ortak yayınlamış olduğu kılavuzda yeni bir sınıflama kullanılmaya başlanmıştır. Bu sınıflamada İAH; etyolojisi bilinen DPAH, granülomatöz DPAH, İİP ve diğer formlar olarak 4 ana başlık altında toplanmıştır [100]. 2002 yılında ATS/ERS tarafından yapılan sınıflama Şekil 2.2'de gösterilmiştir.

2013 yılına gelindiğinde ise ATS ve ERS tarafından 2002 yılında yapılan sınıflama güncellenmiştir. Bu güncelleme ile 2002 yılında yayınlanan uzlaşma raporunda geçen İİP sınıflaması revize edilmiş ve güncel çalışmaların klinik yansımaları dikkate alınarak anahtar niteliğindeki bazı konular düzeltilmiştir. ATS/ERS'nin 2013 revizyonu hala güncelliğini korumaktadır. İAH ile ilgili tanı ve tedavi süreçlerinde söz konusu uzlaşma raporu önemli rol oynamaktadır [51].

1- Bilinen bir nedenle ilişkili DPAH
Kalıtsal
Kollajen doku hastalıklarına bağlı
İlaç kullanımı ile ilişkili
Mesleki/çevresel maruziyet
2- Granülomatöz DPAH
Sarkoidoz
Hipersensitivite pnömonisi (HSP)
3- İdiyopatik interstisyel pnömoniler (İİP)
İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF)
İdiyopatik pulmoner fibrozis dışı
Nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP)
Respiratuar bronşiolit-interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH)
Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP)
Kriptojenik organize pnömoni (KOP)
Akut interstisyel pnömoni (AİP)
Lenfositik interstisyel pnömoni (LİP)
4- Diğer nadir durumlar
Lenfanjioleiomyomatozis (LAM)
Pulmoner langerhans hücreli histiyositozis (PLHH)
Pulmoner alveoler proteinozis (PAP)
Eozinofilik pnömoni

Şekil 2.2 : 2002 ATS/ERS DPAH sınıflaması [100].

2.6 İAH Patogenez ve Patofizyolojisi

İAH'ın hemen hepsinde bilinen ya da bilinmeyen bir ajanla uyarı sonucu başlayan süreçte, öncelikle alveollerde inflamatuvar ve immünnolojik olayları başlatacak olan hücrelerin toplanması ile alveolit gelişir. Alveolit ilk olarak antijen tarafından aktive edilen bellek T hücrelerin interstisyumda toplanması ile başlar. Diğer inflamatuvar hücreler de hastalığın gelişiminde rol oynamaktadır. Alveolar makrofajlar; interlökin-8 (IL-8), tümör nekroz alfa (TNF- α) ve IL-1 gibi sitokinleri salgılayarak diğer inflamatuvar hücrelerin akciğerlerde toplanmasına ve büyüme hormonları salgılayarak

da fibrojenezisin başlamasına neden olurlar. Nötrofiller ise oksijen radikalleri üreterek doku hasarına yol açarlar. Eozinofillerde eozinofil katyonik protein ve vazoaktif aminler aracılığı ile doku hasarına katkıda bulunurlar. İnflamatuar immünnolojik olaylar sonucunda önce fibroblastlar aktive olur, daha sonrada tip I ve tip III kollajen depolanması meydana gelir. Fibroblast proliferasyonu ve kollajen depolanmasının mekanizması tam olarak bilinmemektedir [101].

İAH'ın bilinmeyen bir akciğer hasarından kaynaklanan ve genetiği yatkın bir kişinin akciğerinde bu hasarın tamir edilmeye başlandıktan sonraki ortaya çıkan süreçler nedeniyle geliştiği düşünülmektedir. Bu görüşe göre çok sayıda genetik varyant, ailesel pulmoner fibrozis alt formları ve bazı sporadik vakalarla ilişkilendirilmiştir. Bu varyantlar, telomerazın katalitik alt birimi olan insan telomeraz katalitik alt ünitesi (hTERT ya da hTR) bileşenlerini, yüzey aktif cisim protein genini, müsin 5B promoter genini ve diğerlerini içermektedir [102]. Programlanmış hücre ölümü-1 (PDL-1) inhibitörleri ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %3-4'ünde İAH gelişebilmektedir [103]. Kısa telomer sendromları; telomeraz enzimi ve telomeraz genlerinin mutasyonlarının neden olduğu bir grup genetik bozukluktur. Sadece ABD'de bile yaklaşık 10.000 etkilenen yetişkin bireyin olduğu düşünüldüğünde, akciğer hastalıklarında telomeraz mutasyonlarının prevalansı kısa telomer sendromlarını en yaygın erken yaşlanma bozuklukları haline getirmektedir. İAH'ın alt formlarında (İPF gibi) yukarıda bahsedilen kısa telomer sendromları görülebilmektedir. Ayrıca ailesel pulmoner fibrozisi olan hastaların yaklaşık %20'sinde telomeraz enzim genlerinde mutasyon vardır [104].

Tüm bu süreçlerden sonra özellikle kronik aşamada tekrarlayıcı epitelyal veya vasküler hasarlar, hücre yıkımları ve kontrolsüz tamir mekanizmalarını ortaya çıkarmaktadır [105]. Prolifere olan fibroblastlar hasarlı alana göç etmekte ve aktive olarak ekstraselüler matriks salgılayan myoblastlara dönüşmektedirler. Bu durum alveoler dokunun sertleşmesine ve fonksiyonunu kaybetmesine neden olmaktadır [106]. Akciğer fibrozisi konnektif dokuların anormal şekilde artışı ile karakterize ve akciğer yapısında kalıcı ve geri dönülmez değişikliklere neden olabilmektedir. Ayrıca farklı fibrozis paternleri; farklı yaralanma mekanizmalarının, farklı prognozların ve tedavi protokollerinin belirleyicisi olmaktadır [107].

Sonuç olarak epitel hücrelerin hasarı ile birlikte epitel doku hasarı, alveol ve alveoler boşlukların hasarı, interstisyum ve parankimal hasar İAH'ta inflamasyondan fibroze

Sonuç olarak İPF patogenezi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Gelecekte yapılacak olan detaylı araştırmalar sonucunda keşfedilecek yeni bilgiler ile İPF patogenezi daha ayrıntılı açıklanabilecektir.

2.7 İAH'ta Tanısal Yaklaşım

İAH ilerleyici ve klinik seyri değişken bir hastalık grubudur [114]. Fizik muayene, akciğer grafileri, diagnostik testler (kan testleri, solunum fonksiyon testleri, egzersiz testleri), yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) taramaları, bronkoalveolar lavaj, transbronşiyal akciğer biyopsisi (fiberoptik bronkoskopi ile) ve cerrahi akciğer biyopsileri kesin tanının konmasında klinik ipuçları veren önemli değerlendirme parametreleridir [115].

2.7.1 Tıbbi öykü

İAH teşhisi için çeşitli bulgular rehber görevi görebilir ancak kesin tanı için hastanın tıbbi öyküsünün ayrıntılı biçimde alınması gerekmektedir. İAH şüphesi olan bir hastanın tıbbi öyküsü alınırken temel bazı parametrelerin sorgulanması ve verilerin özetlenmesi sonraki tanı adımlarının belirlenmesi açısından faydalı olacaktır. Hastanın klinik durumu, hastalık süreci ve radyolojik bulgular sorgulanması gereken anahtar parametrelerden bazılarıdır [116]. Özellikle sigara öyküsü olan hastalara sıklıkla KOAH gibi yanlış teşhisler konulabilmektedir. Bu gibi durumların önlenmesi için detaylı tıbbi öykü değerlendirmesi önem arz etmektedir [117]. Tıbbi öykü alınırken; demografik bilgiler, risk faktörleri, sigara geçmişi, mesleki ya da çevresel maruziyetler gibi pek çok faktör sorgulanmalı ve kaydedilmelidir [118].

2.7.1.1 Yaş ve cinsiyet

Bazı İAH alt formları belirli yaş aralıklarında daha sık karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca İAH grubundaki bazı alt formlar ise bir cinsiyette daha sık görülebilmektedir. Ailesel İAH, lenfanjioleyomiyomatozis (LAM), sarkoidoz, pulmoner langerhans hücreli histiyositozis (PLHH) ve kollajen doku hastalıkları ile ilişkili İAH genellikle 20-40 yaş arasında sık iken İPF genellikle 50 yaş ve üzerinde görülmektedir [119]. Non-spesifik interstisyel pnömoni (NSİP) İPF'ye göre daha erken yaşlarda görülebilmektedir. NSİP'in çocuklarda bile görüldüğünü rapor eden bazı çalışmalar mevcuttur. Kriptojenik organize pnömoni (KOP) ve akut interstiyel pnömoni (AİP)

daha çok 50 ve üzeri yaşlarda görülmekte iken, respiratuar bronşiolit-interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH), DİP ve lenfoid interstisyel pnömoni (LİP) 30-50 yaş aralığında daha sık ortaya çıkmaktadır [107]. İAH grubu içinde en güçlü cinsiyet etkisine sahip alt form LAM'dır. LAM çoğunlukla doğurganlık çağındaki kadınları etkilemektedir [120, 121]. İPF ile ilgili insidans ve prevelans çalışmalarında, hastalığın erkeklerde daha fazla görüldüğü ve sağkalım oranlarının kadınlarda daha iyi olduğu bildirilmiştir [122, 123].

2.7.1.2 Semptomlar

İAH'ta en sık görülen ve hastaneye başvuru nedenleri arasında ilk sıralarda yer alan semptomlar; ilerleyici dispne ve inatçı kuru öksürüktür. Bu hastalarda semptom takibi ve ayırımının iyi yapılması gerekmektedir. Bazı semptomlar hastalarda mevcut olan diğer semptom ve durumları maskeleyebilir. Bu yüzden spesifik semptomların tespiti ve nedenlerinin açıklanması İAH grubundaki alt formlar arasında da ayırım yapılmasına olanak sağlayacaktır [124].

Nefes darlığı

Dispne, İAH hastalarında yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen en yaygın ve kısıtlayıcı semptomlardan biridir [125]. Dispne, hastalığın ilk dönemlerinde özellikle ağır egzersiz ya da aktiviteler sırasında görülebilirken, hastalık ilerledikçe istirahat aşamasında da ortaya çıkabilmektedir [126]. Dispnenin etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır ve bu konuda çeşitli görüşler mevcuttur [127]. Bu görüşlerden bazıları; değişen solunum mekaniği [128], bozulan gaz değişim mekanizması [129], kardiyovasküler anormallikler [130] ve periferik kas disfonksiyonudur [131]. Dispnenin egzersiz kapasitesini olumsuz etkilediğini bildiren çalışmalar mevcuttur [125]. Dispne için bir diğer incelenmesi gereken husus ölçüm yöntemidir. Nefes darlığının göreceli bir semptom olması nedeniyle hastalığın şiddetini ölçmek ve prognozu takip etmek için dispne düzeyini derecelendirerek ölçmek önemlidir. Bu konuda kullanılan çeşitli ölçek ve skalalar mevcuttur [132, 133].

Öksürük

Kuru öksürük İAH'ta ikinci en sık görülen semptomdur. İAH tipini belirlemese de kuru öksürük varlığı İAH olasılığını düşündürmelidir [134]. İPF'li hastaların çoğunda kuru öksürük görülmektedir [135] ve bu hastalarda öksürük ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin bozulması arasında paralellik mevcuttur [136,137]. Sarkoidoz, bronşiyolit

obliterans interstisyel pnömoni, RB-İAH, HP, PLHH ve lenfanjitis karsinomatozada öksürük baskın olabilmektedir [138]. İAH alt formlarında balgamlı öksürük nadir olup eozinofilik pnömoni ve alerjik bronkopulmoner aspergillozda görülebilmektedir [139]. Kömür işçisi pnömokonyozunda öksürük ile birlikte siyah renkli balgam gözlenebilir, pulmoner alveoler proteinoziste ise öksürük ile birlikte beyaz renkli ve yapışkan balgam görülmektedir [140].

Hemoptizi

Hemoptizi, Wegener granülomatozu ya da Goodpasture sendromu gibi pulmoner hemorajik sendromların belirtisi olabilir. Bununla birlikte hemoptizi olmaksızın önemli alveoler kanamalar meydana gelebilmektedir. İPF'de hemoptizi; akciğer kanseri, pnömoni ya da pulmoner emboli gibi bir komplikasyon olasılığını düşündürmelidir [141]. Bunun dışında LAM, tüberoskleroz, pulmoner veno-oklüziv hastalıklar, kronik mitral kapak hastalıkları ve granülomatöz vaskülitlerde hemoptizi görülebilmektedir. Mevcut İAH'ı olan hastalarda yeni başlayan hemoptizi malignite varlığını düşündürmelidir [142].

Hırıltı

İAH'ta nadir görülen bir semptom olup, lenfanjitis karsinomatoza, kronik eozinofilik pnömoni, respiratuar bronşiyolit ve kuş antijenlerine karşı gelişen HP'de görülebilmektedir [143].

Göğüs ağrısı

İAH'ta sık görülen bir semptom değildir. Plöretik nitelikte göğüs ağrısı romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus (SLE), miks bağ doku hastalıkları ve bazı ilaca bağlı İAH alt formlarında görülebilmektedir [143]. Ayrıca ani başlayan göğüs ağrısında pnömotoraks düşünülmesi gereken bir diğer konudur.

Akciğer dışı semptomlar

Egzersiz intoleransı, kas-iskelet ağrısı, yorgunluk, halsizlik, ateş, fotosensitivite, eklemlerde şişlik ve ağrı, Raynaud fenomeni, ağız ve göz kuruluğu gibi yakınmalar altta yatan kollajen doku hastalığına işaret edebilir. Akciğer dışı bu semptomlar özellikle romatoid artrit (RA), SLE ve polimiyozit/dermatomiyozitte (PM/DM) akciğer tutulumundan aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabileceği için semptomların yokluğu kollajen doku hastalığını dışlamamalıdır [144].

Semptomların başlangıcı

Semptomların ne zaman başladığı ve ne kadar süredir devam ettiği İAH'ta ayırıcı tanı için yol gösterici olabilir. İPF, sarkoidoz ve pnömokonyoz gibi kronik seyirli İAH alt formlarında klinik tablo genellikle yavaş seyirlidir. Ayrıca bu tip kronik seyirli İAH formlarında ayırıcı tanı iyi bir şekilde konmalı ve İAH'ın KOAH gibi hastalıklardan ayırımı net bir şekilde açıklanmalıdır. Akut ya da subakut seyirli İAH formlarında ise; genellikle hızlı başlangıçlı semptomlar görülür, yaygın parankimal opasiteler ve ateş gibi atipik enfeksiyöz pnömoni özellikleri de klinik tabloda yer alabilmektedir [144].

Hastaların başvuru sırasında semptomların başlangıç zamanı ve devam ettiği süreye göre İAH değerlendirmesi Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1 : Semptom süresine göre İAH değerlendirmesi [144].

Akut (haftalar, günler)	Subakut (haftalar, aylar)	Kronik (aylar, yıllar)
<ul style="list-style-type: none">• AİP• Sarkoidoz• Eozinofilik pnömoni• KOP• Hipersensivite pnömonisi	<ul style="list-style-type: none">• UİP• İlaç ile ilişkili İAH• Alveolar hemoraj sendromları• Kollajen doku hastalıkları• Hipersensivite pnömonisi	<ul style="list-style-type: none">• İPF• Sarkoidoz• PLHH• Kronik hipersensivite pnömonisi

AİP: Akut interstisyel pnömoni; KOP: Kriptojenik organize pnömoni; İPF: İnterstisyel pulmoner fibrozis; PLHH: Pulmoner langerhans hücreli histiyositozis; UİP: Olağan interstisyel pnömoni.

2.7.1.3 Özgeçmiş ve soy geçmişi

Sigara öyküsü

Sigara geçmişi İAH'ın ayırıcı tanısı için oldukça önemlidir. Sigara İAH'ta çeşitli alt formlar ile ilişkilendirilmiştir. Bunlar; RB-İAH, DİP, PLHH ve akut eozinofilik pnömonidir [145]. Sigara içmek ya da geçmişte sigara içmiş olmak İPF için de bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir ve sigara öyküsünün İPF riskini 1,6-2,9 oranında arttırdığı bilinmektedir [146, 147]. Sarkoidoz ve HP'de sigara öyküsü nadir olarak görülür ve bu hastalar genellikle hiç sigara içmeyen kişilerdir [148]. RB-İAH ve DİP'te sigara dumanına karşı değişen derecelerde pulmoner reaksiyon gelişebilmekte ve bu reaksiyonlar YÇBT'de ağırlıklı olarak buzlu cam opasitelerinin varlığı ile kendini belli etmektedir [149]. Sonuç olarak İAH'ın RB-İAH, DİP ve Good Pasture sendromu gibi alt formlarında hastalar genellikle sigara içicisidir [150].

İlaçlar ve radyasyon

Bazı ilaçlar İAH dahil olmak üzere çeşitli plöroparankimal reaksiyonlara neden olabilmektedir. İAH ile ilişkili ilaçlar arasında kemoterapi ilaçları (örn. Bleomycin), kardiyovasküler ilaçlar (örn. Amiodarone) ve antibiyotikler (örn. Nitrofurantoin) bulunur [151, 152]. İlaça bağlı gelişen İAH'm diffüz alveoler hasar ve pulmoner hemoraj dahil olmak üzere çok sayıda histopatolojik belirtisi olduğundan YÇBT'de farklı bulgular beklenebilir [153, 154]. Tüm bu nedenlerden ötürü alınan reçeteli ya da reçetesiz tüm ilaçların ayrıntılı değerlendirilmesi gerekmektedir.

Radyasyona bağlı akciğer hastalıkları radyasyon alanına giren akciğer hacmi ve kümülatif doz ile doğrudan ilişkilidir. Akut radyasyon pnömonisi ile ilişkili semptomlar genellikle ışınlamayı takiben yaklaşık 4-12 hafta sonra gelişmekte iken geç veya fibrotik radyasyon pnömonisi ile ilişkili yakınmalar 6-12 ay sonra görülmektedir. Daha önceden radyasyon alan hastalarda bazı antineoplastik ilaçlarla tedavi uygulandığında tedaviden aylar ya da yıllar sonrasında bile radyasyon pnömonisi gelişebilmektedir [155].

Eşlik eden hastalıklar

İAH'm bir kısmı idiyopatik değildir. Bu durumlarda eşlik eden hastalık varlığı (örn. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, bazı bağ doku hastalıkları ve malignite) ayırıcı tanı için önemli ipucu sağlar. Ayrıca bu hastalıkların tedavisinde kullanılan birtakım ilaçlar İAH'a yol açabilir ya da İAH tablosuna katkıda bulunabilir [156].

Mesleki ve çevresel temas

Mesleki ve çevresel temas nedeniyle oluşabilecek akciğer hastalıkları dünya çapında hala önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Driscoll ve arkadaşları [157] tarafından yapılan çalışmada; küresel çapta mesleğinden ötürü havadaki partiküllere temas etmek zorunda kalan ve bu nedenle yakalanılan akciğer hastalıklarına bağlı olarak yılda yaklaşık 386,000 ölüm rapor edilmektedir. Bu nedenle bireylerin ev ve iş ortamları temas ve maruziyet açısından gözden geçirilmelidir. Ayrıca bireyin hayatı boyunca çalıştığı tüm işler, bu işlerde çalışırken toz, partikül ve kimyasal maddelere teması, temas varsa bunun ne kadar süre ile devam ettiği, semptom nedeniyle işe ara verip vermediği ya da çalıştığı iş yerinde benzer vakaların olup olmadığı sorgunlanmalıdır. "Tozlu akciğerler" anlamına gelen pnömokonyoz çoğunlukla kömür tozu, silika tozu ve asbest lifinin solunmasından kaynaklanır. Toz bulunduğu büyük partiküller burun mukozasında ve büyük hava yollarında birikir. Bu partiküller 8 saat

içinde mukosilyer taşıma ile temizlenir. Daha küçük partiküller ise alveollere ulaşır ve alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilir. Bu mekanizma ile toz partikülleri doğrudan epitel hasarına neden olarak bronşiyol ve silyer klirensin bozulmasına neden olabilmektedir [158]. Silikozis ya da silikon dioksit en yaygın kristal formunda (kuvars veya kristobalit) bulunur. Maruziyetler yaygın olarak silika içeren beton, duvar, kiremit ve kayaları kesen ya da delen endüstrilerde meydana gelir [159]. Silikozis ile ilgili yeni bir potansiyel endüstriyel maruziyet alanı ise doğal gaz çıkarma sürecinde ince kumun kırılma bölgelerine sürüldüğü hidrolik kırılmadır [160].

Asbest lifleri yüksek ısı direncine, dayanıklılığa ve gerilme mukavemetine sahip bir grup lifli silikattır ve bu nedenle inşaat, yalıtım, gemi yapımı ve tekstil imalatı dahil olmak üzere birçok endüstride kullanılmıştır [161]. Plevra en sık asbest maruziyetinden etkilenir, bunların en yaygını lokalize plevral kalınlaşma ya da plevral plaktır ve maruz kalan işçilerin %80'e kadar olan bölümünde asbestozis meydana gelebilmektedir [162]. Asbestin zararlı etkileri maruz kalınan zamana göre değişebilir bunun nedeni ise; asbest maruziyeti ile oluşan plevral plak tipik olarak maruziyetten 15 ile 30 yıl sonra oluşur ve maruziyet yoğunluğu ile artar [163].

Çiftçi akciğeri olarak da bilinen HP; duyarlı bir bireyde antijen solunmasından kaynaklanır ve bireyin antijenden uzaklaşması ile semptomlar günler içinde azalır veya yok olabilir. Antijene tekrar maruz kalınması durumunda ise semptomlar kendini tekrarlayabilir [164]. En yaygın organik antijenler arasında bakteri, maya, mantar ve kuş proteinleri bulunur. Bu yüzden çiftçiler ve kuş besleyicileri antijen teması düşünüldüğünde HP gelişimi açısından risk altındadır [165].

Soy geçmiş

İAH grubundan bazı hastalıkların (İPF ve sarkoidoz gibi) aile içindeki bireyler arasında sıkça görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur [166]. Ayrıca ailesel İPF gibi bazı İAH alt formlarının değişken penetrasyonlarda otozomal dominant bir kalıtım olarak aktarıldığını bildiren çalışmalar da mevcuttur [167]. LAM'da otozomal dominant, Diskeratozis Konjenita (DC), Hermansky-Pudlak Sendromu (HPS), Gaucher's Hastalığı, Pulmoner Alveoler Mikrolitiazis (PAM) ve Niemann-Pick Hastalığı'nda ise otozomal resesif kalıtım mevcuttur [168].

2.7.2 Fizik muayene

İAH'ın pek çok alt formunda akciğer oskültasyonunda inspiratuar raller ya da “velcro raller” sesi duyulur [169]. İPF tanısı alan hastaların yaklaşık %90'ında bu bulgu saptanırken kollajen doku hastalıkları ya da asbestozise bağlı gelişen İAH'ta bu oran yaklaşık %60'tır [170]. Buna karşılık raller sarkoidoz ve HP'de nadir olarak duyulur [171].

İspiratuar ronküs şeklindeki martı sesi (squeak) bronşiyolitte duyulan bir patolojik solunum sesidir ve subakut HP'de yaygındır ayrıca NSİP'de de duyulabilir [172, 173]. Ekspiratuar hırıltı nadir olarak Churg-Strauss sendromu ya da kronik eozinofilik pnömonide duyulabilir, öte yandan hırıltı bronşiyolit belirtisi de olabilir [174].

İAH'tan şüphelenilen durumlarda akciğer oskültasyonu yapılırken, özellikle hastalığın erken dönemlerinde raller sesinin sadece posterior aksiller hattaki akciğer tabanlarında duyulabileceği göz önünde bulundurularak bu bölgenin dinlenmesi yararlıdır.

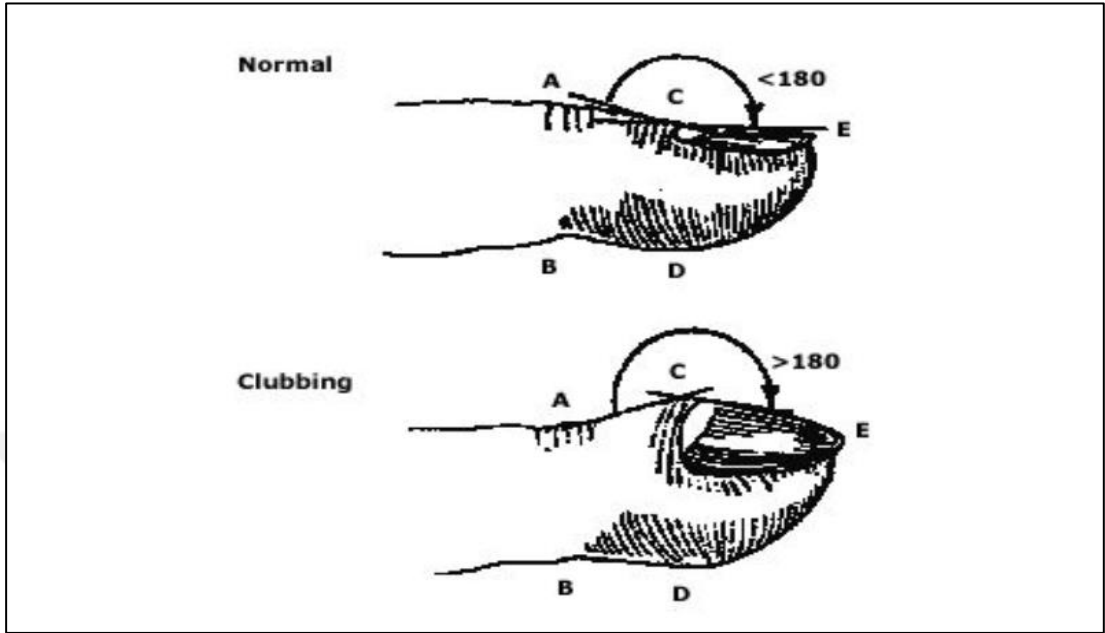
Platipne-ortodeoksi sendromu (POS), İAH'ta çok nadir de olsa görülebilen klinik bir sendromdur. Platipne; yatar pozisyondan oturma ya da ayakta durma pozisyonuna geçişte eşlik eden dispne olarak tanımlanır. Ortodeoksi ise, bu pozisyonlarda oksijen saturasyonunun düşmesidir [175].

Plörezi, İAH içinde nadir olarak görülebilmektedir. Özellikle sarkoidozda plörezi insidansını %0,7-10 arasında bildiren çalışmalar mevcuttur. Sarkoidozda plevral dokuda kazeifiye olmayan granülomların saptandığı plörezi görülebilmektedir [176].

İAH'lı hastalarda hipoksemi ve ileri derecede fibrozis gelişmesi sonucunda pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetmezliği bulguları oluşabilir. Özellikle İPF, sistemik skleroz (SSc) ya da pulmoner vasküler hastalıklarda kardiyak muayene bulgularına dikkat etmek, hipoksemi kaynaklı pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleye ait fiziksel belirtilerin araştırılması gerekir. Ayrıca pulmoner hipertansiyon ve pulmoner arter tutulumu SSc'nin primer bulgusunu oluşturabilir [177].

Çomak parmak bulgusunun İPF'li hastaların yarısından fazlasında meydana (%49-66) geldiği ve hastalar arasında erkek cinsiyetin baskın olduğu bildirilmiştir [178]. Kronik HP, asbestozise bağlı İAH, sarkoidoz ve PLHH'de çomak parmak nadiren gözlemlenir [179]. Fizik muayenede çomak parmak bulgusunun klinik açıdan daha kötü hastalıklar (akciğer kanseri) ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur [180]. Bu açıdan bakıldığında çomak parmak bulgusu olan hastalarda akciğer kanseri yönünden

araştırma yapılmalıdır. Çomak parmak bulgusu kistik fibroz (KF), tüberküloz, kollajen vasküler hastalıklar ve bazı kalp hastalıklarında da görülebilmektedir [181, 182]. Fizik muayenede görülebilen çomak parmak bulgusu Şekil 2.4'te gösterilmiştir.



Şekil 2.4 : Çomak parmak bulgusu [8].

İAH ile ilişkili bağ doku hastalıklarında akciğer parankiminin yanı sıra bağ doku hastalığının tipine bağlı olarak hava yolları, pulmoner vasküler yapılar ve göğüs duvarı yapılarının tümü tutulabilir. RA, SSc, PM/DM, Sjögren Sendromu (SjS), SLE ve miks bağ doku hastalığı gibi hastalıkların hemen hepsi İAH gelişimi ile ilişkilendirilebilir. NSİP paterni; İAH ile ilişkili bağ doku hastalıklarında en sık gözlenen histopatolojik paternidir. Bununla birlikte olağan interstisyel pnömoni (UIP), organize pnömoni, diffüz alveoler hasar ve LİP'te dahil olmak üzere İAH ile ilişkili bağ doku hastalıklarında çeşitli paternler gözlemlenebilir [183].

İAH alt formlarında cilt bulguları fizik muayenenin bir bölümünü oluşturur. Özellikle sarkoidoz, SSc, DM, SLE, PLHH, Wegener granülomatozis ve tüberosklerozda cilt bulguları tanıya yardımcı olmaktadır. Sklerodermada deri atrofiktir ve bal mumu görünümünü almıştır. SLE'de yüzde kelebek raş bulunabilir. Raynaud fenomeninde ise, sıklıkla SSc ve SjS'de görülen; soğukta ellerde ağrı ve duyu kaybıyla birlikte solukluk, daha sonrasında morarma ya da kızarma şeklinde renk değişiklikleri izlenebilmektedir [183].

Özetle İAH ayırıcı tanısı için fizik muayene önemli bir yer tutmaktadır. Fizik muayene sırasında bazı sistemik belirti ve bulgular ayırıcı tanı için çok önemli ipuçları verebilmektedir. İAH tanısında fizik muayene sırasında gözlemlenebilecek belirti ve bulgular Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 2.2 : İAH tanısında fizik muayene belirti ve bulguları [222].

Organ/Sistem	Bulgu	İlişkili İAH
Akciğer	Velkro raller Squeak Plevral sürtünme	İPF, Asbestozis, diğer İAH HP, bronşiolit RA, SLE
Göz	Üveit Sklerit	Sarkoidoz SLE Sistemik skleroz Sarkoidoz Vaskülit
Göz ve tükürük bezi	Sicca Sendromu	Sjögren Sendromu
Lenfatik sistem	LAP	Sarkoidoz
Cilt	Çomak parmak Eritema nodozum Sklerodaktili	İPF Asbestoz Ailesel pulmoner fibrozis DİP Sarkoidoz Sistemik Skleroz Dermatomyozit SLE
Karaciğer ve dalak İskelet kası	Hepatosplenomegali Kas güçsüzlüğü Myozit	Sarkoidoz İnflamatuvar myopatiler
Eklem	Artrit, artralji Sinovit	RA
Özefagus Sinir sistemi	Dismotilite Nörolojik bozukluk	Sistemik skleroz Sarkoidoz Vaskülit
Kardiyovasküler sistem	Pulmoner Hipertansiyon	Sistemik skleroz SLE İPF Sarkoidoz
Ekstremiteler	Çomak parmak	İPF, Asbestozis, kronik HP, diğer fibrotik İAH’lar

İPF: İnterstisyel pulmoner fibrozis, DİP: Deskuamatif interstisyel pnömoni, HP: Hipersensitivite pnömonisi, İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı, RA: Romatoid artrit, SLE: Sistemik lupus eritematozus, SSc: Sistemik skleroz.

2.7.3 Solunum fonksiyon testi

İAH hastalarında solunum fonksiyon testi (SFT) sıklıkla kullanılan ve önerilen bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır [184]. SFT; tanıya yardımcı olmak, hastalık

şiddetinin belirlenmesi, prognozu tanımlamak ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için başvurulan bir yöntemdir [185, 186]. Geçmişte SFT parametrelerinin İAH hastalarındaki histolojik ve patolojik durumları akciğer grafisine göre daha iyi yansıttığına dair genel bir görüş hakimdi [187]. Ancak günümüzde yapılan yeni çalışmalar ile bu görüşün zayıfladığı, SFT verileri ile İAH'taki temel inflamasyon ve fibrozis verileri arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı, SFT verilerinin histolojik ve patolojik durumlar yerine hastalığın şiddetini göstermede yararlı olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur [188].

İAH varlığında SFT'de; zaman-volüm eğrisinde maksimum volümün azaldığı ve plato değerine erken ulaşıldığı görülür. Basınç-volüm eğrisinde ise eğri sağa ve aşağı yönlü yer değiştirmiştir. Akım-volüm eğrisi sağlıklı bir yetişkinden elde edilen akım-volüm eğrisinin küçük bir modeli şeklindedir [189].

İAH alt formlarının çoğunluğu ortak bir fizyolojik anormal paterni paylaşır ve bu paternde; İAH hastalarında görülen temel ventilasyon bozukluğu restriksiyondur [190]. Restriktif tip ventilasyon bozukluğunda; akciğer volümleri, kompliyansı ve ekspansiyonunda azalma ve elastik recoil basıncında artış gözlemlenir [191].

Hastalarda akciğer parankim esnekliğinin kaybına bağlı olarak tidal volümde (TV) azalma meydana gelir. TV'deki bu azalışa bağlı olarak hastalar yeterli ventilasyonu sağlayabilmek için solunu frekansını arttırırlar. Böylelikle hastalık şiddeti ilerledikçe solunum frekansı artar ve solunum yüzeyselleşir [192].

İAH hastalarında SFT'de görülen temel restriktif değişimler ise; total akciğer kapasitesi (TLC), zorlu vital kapasite (FVC), rezidüel volüm (RV) ve vital kapasitede (VC) azalma, zorlu ekspiratuvar volümün 1. saniyesi (FEV₁)/FVC oranında artış ya da normal sınırlarda kalma ve son olarak karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin (DLCO) azalmasıdır [193, 194].

İAH alt formlarında DLCO değişimi için patofizyolojik mekanizmalar hemen hemen aynıdır, bunlar; alveoler kapiller membranın kalınlaşması, restriktif tip ventilasyon bozukluğuna bağlı olarak gaz değişim yüzeyinde azalma ve/veya pulmoner kapiller yatağın hasarı ve son olarak ventilasyon-perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğudur. Gaz değişim bozukluğu alveoler-arteriyel oksijen basıncı farkı (P(A-a)O₂) ve hipoksemiye yol açar, bu durum ilk zamanlarda egzersiz sırasında oluşabilir ancak DLCO'nun ciddi şekilde düştüğü durumlarda istirahatte de oluşur [195].

İAH'ın erken dönemlerinde zorlu ekspirasyon manevrasının yapılabilmesi nedeniyle maksimal ekspiratuar akımlar korunur. Bu durum hastalık ilerledikçe bozulur ve statik akciğer volümleri azalmaya başlar. İAH'ta statik akciğer volümlerinin tamamı aynı oranda azalmaz. VC, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve RV'ye göre genellikle daha fazla azalmaktadır. Hastaların çoğunda RV hastalığın son evrelerine kadar korunduğu için RV/TLC oranı genellikle artar [196].

İAH'ta temel ventilasyon bozukluğu restriksiyon olsa da İAH'ın bazı alt formlarında obstrüktif ya da miks tipte ventilasyon bozuklukları da görülebilmektedir. Obstrüktif tip ventilasyon bozukluğu azalmış FEV₁/FVC oranı ile karakterizedir. Miks tipte ventilasyon defekti ise FEV₁/FVC, TLC ve FVC'nin azalması ile ortaya çıkmaktadır. Obstrüktif ya da miks tip ventilasyon bozukluklarının ortaya çıkabileceği hastalıklara bakıldığında; RA, SJS, inflamatuvar bağırsak hastalığı ile ilişkili İAH, HP, PLHH, LAM, sarkoidoz, SLE ve RB-İAH karşımıza çıkmaktadır. Sarkoidozda ileri derece hava yolu distorsiyonunun geliştiği durumlarda ağır obstrüksiyon gözlemlenebilir. İAH ile birlikte KOAH ya da astım varlığında SFT'de obstrüktif ve restriktif paternler aynı anda görülebilir ve statik akciğer volümleri normale yakın değerlerde olabilir. SSc, SLE ve PM gibi solunum kas güçsüzlüğü ile karakterize olan hastalıklarda ise TLC'deki azalmayla orantılı olmayan RV artışı ve FVC'de azalma gözlemlenebilir [197, 198].

2.7.4 Kardiyopulmoner egzersiz testi

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) bireyin dinamik egzersiz sırasındaki kapasitesini ölçen, egzersiz ile birlikte devreye giren çok sayıda sistemin performansını değerlendiren ve egzersiz limitasyonuna neden olan sistem/sistemlerin belirlenmesini sağlayan, tanısal ve prognostik amaçlı bilgiler veren bir işlemdir [199]. 6DYT'den farklı olarak hastada maksimal egzersiz kapasitesine ulaşılabilir. Yürüyüş bandı ya da bisiklet ergometresi şeklinde uygulanmaktadır.

İAH'ta hastaların egzersiz performansı SFT parametreleri ile her zaman doğru bir şekilde açıklanamaz [200]. KPET; hastanın fonksiyonel durumunu değerlendirmek ve akciğerlerdeki gaz değişiminde oluşan anormallikleri saptamak için değerlidir. Ayrıca KPET, PR'de egzersiz eğitimi ve yoğunluğunu ayarlamak için de tercih edilmektedir. KPET, SFT ve ekokardiyografinin normal ya da her ikisinin de olumsuz sonuç verdiği durumlarda, özellikle dispne ve kökeni belirsiz egzersiz limitasyonunun

mekanizmalarını aydınlatmaya yardımcı olur. Bu durum özellikle akciğer dışı tutulumu olan İAH formlarında ya da kronik akciğer hastalıklarında sık görülen bir patoloji olan; periferik kas güçsüzlüğü ile kondisyon kaybından şüphelenildiği durumlarda daha da önem taşır [201].

Alınan oksijen miktarı (VO_2), solunan havadaki karbondioksit oranı (VCO_2) ve anaerobik eşik (AT) metabolik gaz değişimini gösteren parametrelerdir. Dakika ventilasyonu (VE), TV, solunum frekansı (fR) hastaların solunum kapasitesini; kalp hızı, elektrokardiyografi (EKG), kan basıncı ve oksijen durumu ise kardiyak fonksiyonları yansıtmaktadır. Solunum kaslarındaki artan iş yükü ve akciğer elastik recoil ile akciğer kompliyansının azalması, TV'yi maksimum VC'nin %50-60'ının altına sınırlar ve yüksek fR ile karakterize yüzeysel bir solunum paternine yol açar [202]. Fizyolojik ölü boşluk/idal volüm (VD/VT), dakika ventilasyonu/karbondioksit atılımı (VE/VCO_2), dakika ventilasyonu/oksijen alımı (VE/VO_2) oranları pulmoner gaz değişimi hakkında bilgi vermektedir. Egzersiz sırasında bu hastalardaki maksimal veya pik aerobik kapasite, maksimal iş yükü ve submaksimal egzersiz endüransı sağlıklı kişilere göre azalmıştır [203]. İAH hastalarında görülebilecek egzersiz intoleransının genellikle multifaktöryel olduğu düşünülmektedir [204]. Egzersiz sırasında bozulan gaz değişimi, O_2 difüzyonunda azalma ve V/Q uyumsuzluğu nedeni ile arteriyel desaturasyon ($P(A-a)O_2$) artmaktadır. Gelişen arteriyel desaturasyon artan ventilatuar ihtiyaca, sağ ventrikül iş yükü artışına ve kalp hızı üzerine olan etkileri nedeniyle egzersiz limitasyonuna yol açabilmektedir. İAH'ta tipik KPET bulguları; VT ve pik VO_2 'de azalış, VD/VT , solunum frekansı, $P(A-a)O_2$ ve PCO_2 'de artış olarak karşımıza çıkmaktadır [209].

2.7.5 Altı dakika yürüme testi

6DYT; fonksiyonel egzersiz kapasitesi, hastalığın prognozu ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan pratik bir egzersiz tolerans testidir [205]. 1960'lı yıllarda sağlıklı bireylerin egzersiz kapasitesini belirlemek için 15 dakika boyunca katedilen mesafeyi ölçen basit bir saha testi olarak geliştirilen test [197], yıllar içinde çeşitli revizyonlardan sonra bugün kullanılan son halini almıştır.

6DYT; İAH, KOAH, KF, bronşektazi, astım, kalp yetmezliği, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ve pulmoner vasküler hastalıklar dahil olmak üzere kardiyak ve

pulmoner hastalıkları olan hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesini ve genel kardiyopulmoner rezervini belirlemek için yaygın olarak kullanılır [207].

İAH'ı olan hastalarda 6DYT ile yapılan çalışmalar incelendiğinde; sarkoidozlu hastalarda 6DYT'de yürünen mesafenin azaldığı, katedilen mesafe ile FVC, oksijen desaturasyonu ve genel sağlık düzeyinin ilişkili olduğu bildirilmiştir [208]. Hastalarda 6DYT'de oluşan oksijen desaturasyonun 12 aylık mortaliteyi göstermede etkili olduğunu rapor eden çalışmalar mevcuttur [209]. Benzer şekilde yürüme mesafesindeki düşüş (30-50 metre) ve 207 metreden daha az yürüme mesafesinin 1 yıllık mortalite riskini arttırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur [210]. İPF'li hastalarda 6DYT'deki yürüme mesafesi ve oksijen desaturasyonun mortalite öngörüsü için güçlü bir gösterge olduğu bildirilmiştir [211].

2.7.6 Akciğer grafisi

İAH hastaları için tanısal yaklaşımda akciğer grafisi ilk sırada yer almaktadır. Akciğer grafisinin İAH'ı olan hastaları belirlemede yararlı olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [212]. Bununla birlikte akciğer grafisinin kullanımını destekleyen yayınlardaki kanıtların yetersizliği ve akciğer grafisinin tanısal anlamda sınırlı bilgiler sunması diğer tanısal yöntemleri cazip kılmaktadır. Bu duruma rağmen akciğer grafisi günümüzde İAH hastalarında tanı ve takip amaçlı yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu duruma sebep olarak kolay, ulaşılabilir ve tekrarlanabilir olması gösterilmektedir [213]. İAH'ın radyografik paterni genellikle spesifik değildir [214] ve bu sebeple akciğer grafisinin İAH kapsamındaki kaba değişiklikleri belgelemek için diğer tanısal parametreler ile birlikte kullanılması tavsiye edilmektedir.

Diffüz retiküler ya da retikülonodüler paternler ve/veya buzlu cam opasiteleri İAH hastalarda en sık görülen radyolojik bulgulardır [215]. Radyografik olarak anormal olan bu paternler ve dokudaki yerleri spesifik değildir ancak İAH'ın ayırıcı tanısında fikir verebilmektedir. Spesifik olmayan bir diğer görünüm ise azalan akciğer hacimleridir ve bu durum; İPF, NSİP ya da İAH ile ilişkili bağ doku hastalıkları ile bağlantılı olabilmektedir. Radyolojik bulgulardan olan mikronodüller ise HP ya da sarkoidozun göstergesi olabilirken periferik ve alt zonlardaki anormallikler İPF ya da NSİP ile ilişkili olabilmektedir [216].

Akciğer grafilerinin tanısal doğruluğu yaklaşık %80'dir [217]. Buna rağmen vakaların yaklaşık %10'unda akciğer grafilerinin normal olduğu bildirilmiştir [218].

2.7.7 Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, akciğerlerde milimetreden küçük yapıların açıkça görülebileceği şekilde uzaysal ve kontrast çözünürlüğe sahip akciğer kesit görüntülerini sağlar. YÇBT ile standart BT tekniğindeki temel farklar ise; ince kolimasyon bölümlerinin (1.5 mm genişlik) kullanımı ve yüksek uzaysal frekans algoritması ile görüntü rekonstrüksiyonudur [219]. YÇBT ilk kez 1982 yılında İAH'ın saptanması için tanımlanmıştır. %95'e yaklaşan duyarlılık ve %100'e yakın seçicilik ile akciğer grafisi ve konvansiyonel göğüs BT'den daha hassas bir yöntemdir [220]. YÇBT; artan duyarlılık ve akciğer hasarlarında genellikle geri dönüşlü olarak kabul edilen buzlu cam görünümünü geri dönüşümsüz olarak kabul edilen fibrotik ve bal peteği değişikliklerinden ayırt etme kabiliyetinden ötürü, güncel ATS/ERS klinik uygulama kılavuzuna göre İAH tanı ve takibinde merkezi olarak kabul edilmektedir [67, 119, 216]. YÇBT, akciğer grafisinde belirgin olmayan ve İAH'ın daha erken teşhisine katkı sağlayacak anormal paternlerin saptanmasına olanak sağlar. Birçok hastada çeşitli nedenlerden ötürü akciğer biyopsisi yapılamamaktadır. Bu nedenle tanı koyarken biyopsiye olan ihtiyacı en aza indirmek için çeşitli parametrelere dikkat edilmektedir (örn. Klinik ve radyolojik özellikler) [221]. Bu görüşe paralel olarak YÇBT; bronkoalveolar lavaj ve akciğer biyopsi alanlarını belirlemek, tedavi stratejilerine rehberlik etmek ve tedavi sonuçlarını tahmin etmek için kullanılmaktadır [1]. Ayrıca YÇBT'nin sonuçları tanısal ve/veya prognostik invaziv tekniklere olan ihtiyacı ortadan kaldırabilmektedir [222, 223].

YÇBT'deki radyolojik anormal paternler spesifik İAH alt formlarının belirlenmesinde önemli bir yer tutar. Bu kapsamda İAH'ta temel YÇBT bulguları değerlendirilirken, parankimal değerlendirme akciğer dansitesinde artma ya da akciğer dansitesinde azalma durumuna göre yapılmaktadır. Akciğer dansitesinde artış bulguları; çizgisel ve retiküler dansiteler, nodüller ve nodüler dansiteler (sentrilobüler, perilenfatik ya da rastgele) ve parankimal opasitelerdir (buzlu cam dansitesi, konsolidasyon). Akciğer dansitesinde azalma bulguları ise; kistik lezyonlar, amfizem ve bronşektazi, mozaik perfüzyon ve atenüasyon ile hava hapsidir [224]. UİP paterni; traksiyon bronşektazisi ve bal peteği görünümü ile ilişkili retiküler opasitelerin varlığı ile karakterizedir [225]. UİP paterninde dağılım genellikle bazal ve periferik olup ayrıca düzensizdir. Mikronodüllerin varlığı, mozaik atenüasyon ya da hava hapsi, petek olmayan kistler ve yaygın buzlu cam opasiteleri alternatif bir tanıyı düşündürmelidir [226].

YÇBT'de HP klasik bulguları arasında sentrilobüler nodüller, buzlu cam opasiteleri, mozaik atenüasyon ve alt akciğer zonlarının baskın olmaması sayılabilir [227]. Fleischner Derneği, BT taramaları için bal peteği görünümünü tanımlamıştır. Bu tanıma göre; bal peteği görünümü genellikle 3 ile 5 mm arasında ancak bazı durumlarda 25 mm'ye kadar büyüeyebilen, benzer çaplarda olan kalın duvarlı kistik boşluklar olarak tanımlanır. Bal peteği, üst üste yığılmış birkaç kist katmanından ya da iki veya üç bitişik kistin tek bir subplevral katmanından oluşabilir [228]. Bal peteği yerleşik fibrozisin bir göstergesi olup, UİP ve İPF'yi teşhis ederken önemli bir kriter olarak kabul edilir. Ancak güncel bazı çalışmalarda YÇBT'ye dayalı İPF teşhisi için bal peteği görünümünün gerekli olmayabileceği bildirilmiştir [229]. YÇBT, tüm İAH alt formlarında olduğu gibi İPF ve UİP'in de tanı ve prognozunda altın standart olarak karşımıza çıkmaktadır [225].

2.7.8 Bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj

Bronkoalveolar lavaj (BAL) solunum sekresyonlarının hücrel ve hücrel olmayan bileşenlerinin tanı ve araştırma amacıyla incelenmesine olanak sağlar. Yöntem non-invaziv olarak güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir [230]. BAL, belirli İAH formlarının doğru ve güvenilir bir şekilde teşhis edilmesinde önemli bir rol oynayabilir. BAL, kapsamlı klinik bilgiler ve YÇBT ile kullanıldığında tanısal değerlendirme için faydalı bilgiler sağlar ve akciğer biyopsisi gibi daha invaziv prosedürlere geçme ihtiyacını azaltabilir [231].

BAL tekniğinde faydalı bir numune elde etmek oldukça önemlidir. Sağ orta lob ya da sol üst lobun lingulası segmentinde (akciğerlerin daha kolay erişilebilen alanları) fiberoptik bronkoskop "wedge" pozisyonunda yerleştirilip bronkoskop içinden iletilen bir katater ve buna bağlı enjektör vasıtasıyla steril izotonik sıvı akciğere verilir ve bekletilmeden enjektörle geri alınır. Alınan sıvı sitolojik, bakteriyolojik ve biyokimyasal açılardan çeşitli yöntemlerle incelenir. BAL sıvısının alımı ile ilgili birçok BAL protokolü yayınlanmıştır [232, 233].

Sağlıklı ve hiç sigara içmemiş bireylerde BAL sıvısında ortalama total hücre sayısının 13×10^6 olması, bu sıvı alveolar makrofajlar (%80-90), bazı lenfositler (%5-15), nötrofil (%0.5), eozinofil (%0.5) ve çok az miktarda mast ve plazma hücresi içermelidir. Laboratuvarların normal değerler oluşturması tercih edilirken, kullanılan

BAL protokolü yayınlanmış tekniklere ve normal denekler için elde edilen değerlere uygunsa farklı protokollerde bildirilen normal değerler de kullanılabilir [234].

Akut olarak ortaya çıkan İAH'da BAL akut eozinofilik pnömoni, alveoler hemoraj, malignite, atipik veya fırsatçı enfeksiyonların tanısında kullanılmaktadır. Ayrıca radyolojik bulgularla korele olarak sarkoidoz, HP, PLHH ya da enfeksiyon ön tanılarıyla veya klinik olarak hemoptizi varlığında da tanı için kullanılabilir [234].

2.7.9 Akciğer biyopsisi

Uluslararası kılavuzlarda belirtildiği gibi, tüm olası İAH nedenleri araştırılıp, uygun klinik ortamda, akciğer grafisi ve/veya YÇBT ile hastada kesin bir UİP paterni varlığının tespiti İAH tanısı için yeterlidir [67]. YÇBT'de UİP paterninin yokluğu, güvenli bir İAH tanısı koymak için cerrahi akciğer biyopsi uygulamasını gerektirir. Bu nedenle akciğer biyopsisi; UİP, olası UİP ve UİP ile tutarsız olmak üzere üç kategoride sınıflandırılan İAH'ın YÇBT'deki görünümüne dayanır. Teorik olarak, olası UİP paterni olan ya da UİP ile tutarsız görünümü olan hastalarda akciğer biyopsisi düşünülmelidir. Biyopsi işlemi ile hastalık evresi ve etyolojisi hakkında da bilgi edinilir [235, 236].

Akciğer biyopsisi ile ilgili yapılan rutin uygulamalar incelendiğinde; daha az invaziv olan transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB) ve çok daha invaziv olan video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) karşımıza çıkmaktadır. Özellikle küçük biyopsi parçalarının tanısal olabileceği bronkosentrik tutulma eğilimi gösteren sarkoidoz, eozinofilik pnömoni, Goodpasture's sendromu, lenfanjitis karsinomatoza ve enfeksiyon gibi hastalıklarda ilk tercih olarak bronkoskopik değerlendirme ile TBAB önerilmektedir [237, 238].

2.8 İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

2.8.1 İdiyopatik pulmoner fibrozis

İİP'lerin en yaygın şekli olan İPF; nedeni bilinmeyen, kronik, ilerleyici, geri dönüşümsüz ve ölümcül bir akciğer hastalığıdır. İPF orta yaşlı ve yaşlı erişkinlerde görülür (tanı anındaki medyan yaş 66'dır). İPF genellikle akciğerlerle sınırlıdır ve UİP'e özgü histopatolojik ya da radyolojik paternler ile ilişkilidir [239].

UİP'in baskın histopatolojik özellikleri arasında subplevral ve paraseptal fibrozis ve bal peteği alanları ile karakterize heterojen bir görünüm vardır. Kollajen birikiminin arka planında küçük aktif fibroz alanlar (fibroblast odakları) bulunur ve bu durum sürecin geçici heterojenliğini yansıtır ayrıca mevcut devam eden hastalığı da işaret eder. İnflamasyon genellikle hafiftir ve lenfoplazmasitik interstisyel infiltrattan oluşur. YÇBT'de UİP paterninin varlığı genellikle traksiyon bronşektazisi ile ilişkili retiküler opasiteler ile karakterizedir ayrıca çok az buzlu cam opasiteleri de olabilmektedir. Kümelenmiş kistik hava boşlukları olarak kendini gösteren bal peteği görünümü oldukça yaygındır ve ayırıcı tanı için kritik öneme sahiptir [239].

İPF'li hastaların tıbbi öykülerinde kronik/ilerleyici efor dispnesi ve öksürük genellikle ilk sırada gelir. Göğüs oskültasyonunda inspiratuar raller duyulur ayrıca hastalarda çomak parmak bulgusu saptanabilir. İPF'nin doğal prognozu, sabit ya da yavaş seyirli ilerleyici akciğer hastalığı olarak tanımlanmıştır ve çoğu hasta bu modeli takip etmektedir [239].

İPF'de patojenik mekanizmalar genellikle belirsizdir. Son yıllarda yapılan çalışmalar ve giderek artan kanıtlar incelendiğinde; hastalığın fibroblast ve miyofibroblast oluşumu ile mezenkimal hücrelerin göçü, çoğalması ve aktivasyonunu tetikleyen alveoler epitel hücrelerinin anormal davranışının bir sonucu olarak geliştiği düşünülmektedir [240].

Yıllık İPF insidansının 4-16/100,000 arasında olduğu tahmin edilmektedir ve prevalansın 100,000 kişide 13 ile 20 vaka olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [241]. En önemli risk faktörleri arasında; sigara öyküsü, metal ya da ahşap tozuna maruz kalma ve genetik faktörler sayılmaktadır [242]. Obezite, diyabet, gastroözofageal reflü, pulmoner hipertansiyon, obstrüktif uyku apnesi, koroner arter hastalığı ve amfizem gibi çeşitli komorbid hastalıkların İPF'nin klinik seyri üzerindeki etkisi tam olarak aydınlatılamamıştır [243-245].

İPF'nin genellikle karmaşık bir klinik seyri vardır. Farklı komorbidite ve sağkalım oranlarına sahip klinik fenotipler tanımlanmaktadır. Yaşlılık (>70 yaş), sigara öyküsü, düşük vücut kitle indeksi, şiddetli fizyolojik bozukluklar, geniş radyolojik bulgular ve pulmoner hipertansiyon kötü prognoz ile ilişkilidir [246].

2.8.2 İdiyopatik non-spesifik interstisyel pnömoni

NSİP; UIP, DİP, AİP ya da KOP'a ait tanısal bulguların olmadığı vakalar için kullanılan bir terimdir. NSİP, kollajen vasküler hastalıklar ve diğer sistemik hastalıkları olanlarda daha sık görülmekle birlikte etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Hastalık kadınlarda, hiç sigara içmeyenlerde ve altıncı dekattaki bireylerde daha sık görülmektedir [247].

Periferik, bazal ve simetrik olarak ağırlıklı alt akciğer loblarında izlenen bulgular; retiküler opasiteler, düzensiz çizgiler, buzlu cam dansiteleri, konsolidasyonlar, traksiyon bronşektazisi ve alt loblarda volüm kaybıdır. Bal peteği görünümü genellikle yoktur. [248, 249].

Olgularda görülen klinik bulgular spesifik olmamakla birlikte dispne, öksürük ve konstitüsyonel semptomlar sıklıkla bildirilmektedir [249]. NSİP'te prognoz oldukça heterojendir ve sağkalım oranları İPF'dekinden genellikle daha yüksektir. 5 yıllık sağkalım oranı NSİP'te %82 olarak rapor edilirken, İPF'de medyan sağkalım <5 yıldır [250, 251].

2.8.3 Respiratuar bronşiolit-interstisyel akciğer hastalığı

RB-İAH; neredeyse yalnızca sigara içen kişilerde ya da sigara öyküsü olanlarda rastlanılan, genellikle üçüncü ve altıncı dekatlar arasında ortaya çıkan, cinsiyet eğilimi olmayan, etyolojisi bilinmeyen, nadir görülen ve hafif inflamasyon ile karakterize olan bir akciğer hastalığıdır. [252, 253].

RB-İAH, respiratuar bronşiyolit (RB) ve İAH'ın kombine bir hastalığıdır. Patolojik değişiklikler; bronşiyollerde ve alveoler boşluklarda pigment makrofajların birikimi, bronşiyol duvarları ve interstisyumda minimal kronik inflamasyon olarak sayılabilir. İlk rapordan bu yana, RB neredeyse tüm sigara içenlerde meydana geldiği düşünülen son derece yaygın bir histolojik lezyon olarak kabul edilmiştir [254].

Dispne ve öksürük bu hastalarda sık görülen semptomlar arasındadır. SFT'de mikso-obstrüktif ya da restriktif paternler görülebilir ve ayrıca DLCO'da azalmıştır. YÇBT'de sentrilobüler mikronodüller, buzlu cam opasiteleri ve peribronşiyolar kalınlaşma görülebilir. Bal peteği görünümü ve traksiyon bronşektazisi olmaksızın retiküler paternler görülebilir. Ayrıca sigara öyküsü ve buna bağlı YÇBT'de sentrilobüler amfizem varlığı RB-İAH tanısını destekleyen bulgular arasındadır [255].

2.8.4 Deskuamatif interstisyel pnömoni

DİP'in sıklıkla sigara dumanı ve hatta pasif maruziyet ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Sigara içen kişilerde görülme sıklığı %58 ile %91 arasında değişmektedir. Ayrıca pnömokonyoz, romatolojik hastalıklar ve bazı ilaç reaksiyonlarında da gözlenmiştir. [256].

DİP semptomlarının görülme yaşı genellikle dördüncü ve altıncı dekatlardır. Çoğu çalışma DİP'in erkeklerde baskın olduğunu bildirmiştir. DİP'te görülen klasik semptomlar, egzersiz sırasında gelişen progresif dispne ve kuru öksürüktür. Fizik muayenede DİP'li hastaların %50'sinde çomak parmak görülebilir ve inspiratuar raller duyulur. SFT'de restriktif patern, akciğer volümlerinde ve DLCO'da azalma saptanır [257].

Çoğu olguda YÇBT'de buzlu cam görünümü mevcuttur. Bulgular genellikle subplevral yerleşimli, simetrik ve yaygın olup akciğerlerin alt loblarında tutulum yüksektir. Buzlu cam alanları içindeki küçük kistler alveol keselerini, bronşyolleri veya sentrilobüler amfizem varlığını düşündürür. Retiküler patern, traksiyon bronşektazisi ve bal peteği görünümü nadir olarak görülür [258, 259].

2.8.5 Kriptojenik organize pnömoni

KOP'ta eşit bir cinsiyet dağılımı vardır ve ortalama başlangıç yaşı 55'tir. Klinik semptomlar; öksürük, dispne, ateş, terleme ve kilo kaybıdır. Semptomlar genellikle şüpheli ancak doğrulanmamış bir alt solunum yolu enfeksiyonuna işaret eder. Enfeksiyon bulguları arasında belirgin şekilde yükselmiş eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), yüksek C-reaktif proteini ve periferik kan nötrofili sayılabilir [260].

KOP'ta SFT'de restriktif patern ve DLCO'da azalma saptanır fakat hastaların çoğunda akciğer volümleri korunmuştur. Hava akımı obstrüksiyonu nadir olarak görülür ve sigara öyküsünün bağımsız bir sonucu olarak geliştiği düşünülmektedir. Ayrıca hastalarda hafif istirahat hipoksemisi mevcut olabilmektedir [261].

Akciğer grafisinde en sık görülen radyolojik bulgular, bilateral ya da unilateral konsolidasyon alanlarıdır. YÇBT'de tipik olarak özellikle alt loblarda subplevral, peribronşiyal yerleşimli, yamasal ve sıklıkla gezici konsolidasyon ve buzlu cam alanları saptanır. Hastaların çoğu oral kortikosteroid uygulamasıyla tamamen iyileşmektedir [262].

2.8.6 Akut interstisyel pnömoni

AİP; akut başlangıçlı, hızla ilerleyen ve histolojik olarak farklı bir interstisyel pnömoni şeklidir. Patolojide diffüz alveoler hasar ile karakterize, sepsis ve şok kaynaklı akut respiratuar distres sendromu (ARDS) görülür. AİP, etyolojisi belli olmayan ve nadir görülen bir İİP formudur [263-265].

AİP çok geniş bir yaş aralığında görülebilmektedir ve ortalama yaş yaklaşık 50'dir. Hastalıkta herhangi bir cinsiyet baskınlığı yoktur, ayrıca sigara öyküsü ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Hastalarda sıklıkla miyalji, artralji, ateş, üşüme ve halsizlik gibi yapısal semptomlarla birlikte viral bir üst solunum yolu enfeksiyonunu düşündüren bulgular bulunmaktadır. Olgularda şiddetli efor dispnesi birkaç gün içinde gelişir ve ilk hastane başvurusunda (ilk semptomdan başvuruya kadar geçen ortalama süre 3 haftadan azdır) yaygın raller ile birlikte pnömonik konsolidasyon belirtileri gözlemlenebilir. SFT'de restriktif patern ve DLCO değerinde azalma tespit edilir. Hastalarda hipoksemi erken dönemde gelişir ve hızla solunum yetmezliğine ilerler. BT'de en sık görülen bulgular ise; buzlu cam alanları, mozaik atenüasyon, bronşiyal dilatasyon ve mimari distorsiyon alanlarıdır. [263, 265].

2.8.7 İdiyopatik lenfoid interstisyel pnömoni

LİP; pulmoner lenfoproliferatif hastalıklar içinde yer alan, daha çok kollajen vasküler hastalıklar ve immün yetmezlik gibi sistemik hastalıklar ile birlikte saptanan oldukça nadir görülen bir hastalıktır [266].

İdiyopatik LİP klinik açıdan tam olarak aydınlatılamamıştır. LİP kadınlarda daha sık görülmektedir. Hastalık herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmesine rağmen en sık beşinci dekatta teşhis edilmektedir [267, 268]. LİP'te ateş, kilo kaybı, göğüs ağrısı, artralji ve giderek artan öksürük ve dispne görülebilmektedir. Konstitüsyonel semptomlar nadirdir. İdiyopatik LİP nadiren fibrozise ilerlediğinden ötürü çomak parmak, raller ve İİP'in diğer fizyolojik bulguları ya saptanamaz ya da hafif düzeyde seyreder [269].

YÇBT'de baskın bulgu genellikle bilateral diffüz buzlu cam opasitesidir. Perivasküler kistler ya da perivasküler bal peteği oluşumları da görülebilir. Kistler özellikle alt loblarda diffüz dağılım gösterir. Hastaların yaklaşık %50'sinde retiküler anormallik görülür. Akciğer nodülleri ve yaygın konsolidasyon alanları oluşabilir. BAL bulgularında çok sayıda lenfosit bulunur [270, 271]. Kortikosteroidler en yaygın kullanılan tedavi şeklidir.

2.8.8 İdiyopatik plöroparankimal fibroelastozis

İdiyopatik plöroparankimal fibroelastozis; plevral ya da subplevral fibrozis ile seyreden, sıklıkla akciğerlerin üst loblarında görülen nadir bir İİP'tir. Hastalık genellikle üçüncü ve altıncı dekatlarda görülür ve ortalama yaşın 53 yıl olduğu bildirilmiştir. İdiyopatik plöroparankimal fibroelastozis genç yaşlarda kadın cinsiyetinde daha sık görülürken hastalığın geneline bakıldığında erkek cinsiyet daha baskındır. Görülebilen klinik semptomlar; öksürük, dispne, kilo kaybı ve plöretik göğüs ağrısıdır. Pnömotoraks geçiren hastaların yaklaşık üçte birinde plöroparankimal fibroelastozis görülebilmektedir [272].

2.9 Granümatöz Akciğer Hastalıkları

2.9.1 Sarkoidoz

Sarkoidoz; etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, sistemik, inflamatuvar ve granümatöz bir hastalıktır. Genetik olarak duyarlı bireylerde bilinmeyen bir antijene/antijenlere karşı kronik bir immünolojik yanıtta kaynaklanmaktadır. Sarkoidozlu hastaların yaklaşık %90'ında pulmoner tutulum vardır. Sarkoidozun belirti ve semptomları arasında; kuru öksürük, egzersiz sırasında kronik dispne, göğüste sıkışma hissi, hırıltılı solunum, hipoksemi ve akciğer fonksiyonlarında azalma vardır [273, 274].

Sarkoidozda tipik patolojik bulgu olan granülomlar; makrofaj ve/veya epiteloit hücrelerin organize olarak bir araya gelmesi şeklinde tanımlanmıştır. Akciğerde granülomlar plevral lenfatikler, interlobüler septalar ve bronkovasküler dallar boyunca görülmektedir. Granülomların çoğunda nekroz bulunmaz. Granülomlar, parankimden ziyade küçük hava yolları ve damar duvarlarında saptanmaktadır. Hastalık ilerledikçe lenfosit infiltrasyonu gerilerken, eozinofilik ve kollajenden zengin hiyalinize büyük fibrotik nodüllere dönüşüm olmaktadır. Sarkoidozlu hastaların yaklaşık %20'sinde morbidite ve mortalite ile ilişkili olan pulmoner fibrozis (evre IV sarkoidoz) fibrotik nodüllerin ilerlemesiyle gelişir. Pulmoner fibrozis ağırlıklı olarak üst lobları etkiler ve hava hapsi olmaksızın hava yolu merkezlidir. Fibrozisin tipi ve kapsamı değişken olmakla birlikte bronkovasküler demetleri takip etme eğilimindedir [275, 276].

Sarkoidozlu hastalarda akciğer fonksiyonlarındaki düşüşün doğal seyri tam olarak açıklanamamıştır. Akciğer fibrozisi olan hastalarda 10 yıllık mortalite oranı %16 olarak bildirilmiştir. Komorbiditeler ve diğer ölüm nedenleri de düşünüldüğünde,

uygun tedaviye rağmen sarkoidozda küçük bir alt hasta grubunun ilerleyici fibrozan fenotipe sahip olduğu çıkarımı yapılabilmektedir. Evre IV pulmoner sarkoidozda akut alevlenmeler bildirilmemiştir [276, 277].

YÇBT'de akciğer parankiminde saptanan mikronodüller 2-5 mm boyutlarında düz ya da düzensiz sınırlıdır. Bu mikronodüller, granülomların en çok yerleştiği bölgelerde saptanmaktadır. YÇBT'de izlenen mikronodüler görünüm ve hiler lenfadenopatiler, uygun klinik bulgular ile birlikte bulunduğu sarkoidoz için tanısaldır. Mikronodüller yer yer buzlu cam görünümünü de oluşturabilmektedirler. Fibrotik yapılanma; üst ve orta loblarda, hiluslardan periferik doğru lineer opasiteler şeklinde ve hiluslarda yukarı doğru yer değiştirmeye neden olan (kartal kanadı görünümü) yer yer bal peteği görünümünün de bulunduğu şekildedir. YÇBT'de hafif traksiyon bronşektazileri ve volüm kayıpları da saptanabilir. Ana bronşlar ve trakeada submukozal granülomların etkisi ile duvar kalınlaşmaları ve lümen daralması görülebilir. Nadiren mozaik perfüzyon, konsolidasyon ve büyük nodül/kitle görünümleri bulunabilmektedir. Hastaların çok azında (%2-7) plevral tutulum da olabilmektedir. Plevral tutulum daha çok ileri evre hastalarda bulunur. Sarkoidozda akciğerlerin üst loblarında bal peteği görünümü görülebilmesine rağmen, fibrozan sarkoidozlu hastalarda akciğer hasarının UIP paterni nadiren görülür [275, 276].

2.9.2 Hipersensitivite pnömonisi

Ekstrinsik alveoler alveolit olarak da bilinen HP; mikrobiyal (özellikle küfler) ya da kimyasal olmak üzere solunan bir antijene tekrar tekrar maruz kalma ve sonuç olarak gelişen duyarlılaşmanın neden olduğu karmaşık yaygın bir İAH'tır. HP, İPF ve bağ doku hastalıkları ile ilişkili İAH'tan sonra üçüncü en yaygın görülen İAH tanısıdır. Antijen inhalasyonunun alveoler epitel hasara neden olduğu tip III/IV hipersensitivite reaksiyonları ile geliştiğine inanılmaktadır. İPF'de görülen mekanizmalara benzer şekilde gelişen anormal onarım mekanizmaları, fibroblast aktivasyonu, aşırı kollajen birikimi akciğer hasarına yol açmaktadır. HP'nin başlıca formları olan akut/subakut ve kronik HP'li hastalarda; dispne, öksürük, yorgunluk ve kilo kaybıyla birlikte yavaş ilerleyen hastalık prognozu görülebilmektedir [278-280].

2.10 Nedeni Bilinen Akciğer Hastalıkları

2.10.1 Bağ doku hastalıkları ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları

Bağ doku hastalıklarında solunum sistemi sıklıkla etkilenir ve akciğerlerde çeşitli hasarlara neden olan immünolojik reaksiyonlar gelişebilir. Bağ doku hastalıklarında akciğer etkilenimi gelişmiş ise sıklıkla birden fazla akciğer kompartmanı etkilenir. Alveoller, interstisyum, plevra, vasküler yapılar, lenfatik yapılar, küçük ve büyük hava yolları etkilenebilecek akciğer dokuları arasındadır. Akciğer tutulumu olan bağ doku hastalıklarında YÇBT’de izlenen parankimal bulguların çoğunluğu İİP’te izlenen görünümle ile hemen hemen aynıdır [281].

2.10.2 İlaç ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları

Akciğerlerin belirli maddeler için bir metabolizma alanı olması ve geniş temas yüzeyleri nedeniyle çeşitli toksik maddeler için hedef organ haline gelebilmesi olasıdır. İlaçlara bağlı olarak gelişen bazı akciğer patolojilerinde hava yolları, akciğer parankimi, interstisyum, plevra, pulmoner vasküler yapılar ve/veya nöromusküler sistem etkilenebilmektedir [282].

2.11 Diğer İnterstisyel Akciğer Hastalıkları

2.11.1 Eozinofilik akciğer hastalıkları

Eozinofilik akciğer hastalıkları, eozinofili ile karakterize olan bir grup akciğer hastalıklarını kapsamaktadır. Eozinofilik akciğer hastalıklarını üç grupta incelemek mümkündür, bunlar; etyolojisi bilinmeyen eozinofilik akciğer hastalıkları, etyolojisi bilinen eozinofilik akciğer hastalıkları ve eozinofilik vaskülitlerdir. Eozinofilik akciğer hastalıklarında radyolojik olarak geçici ve yer değiştiren konsolidasyon alanları saptanabilir ve bu durum 1 ay içinde kendiliğinden geçer. YÇBT’de buzlu cam dansiteleri ve konsolidasyonların üst ve orta loblarda yerleşik olduğu görülür [283].

2.11.2 Lenfanjioleyomiyomatozis

LAM; ağırlıklı olarak genç yaşta kadınları etkileyen ve genellikle solunum yetmezliğine kadar ilerleyen bir hastalıktır. Akciğerlerdeki ilerleyici kistik yıkım ve aksiyal lenfatiklerde LAM hücrelerinin birikmesi patolojiyi oluşturan ana durumdur. LAM oldukça nadir görülen bir hastalıktır. En yaygın semptomlar; pnömotoraks,

ilerleyici dispne ve şilöz plevral efüzyonlarıdır. Diğer solunum semptomları ise öksürük ve hemoptizidir. YÇBT’de akciğerin tüm dokularında yaygın olarak diffüz kistler izlenir [284, 285].

2.11.3 Pulmoner langerhans hücreli histiyositozis

PLHH; çocuk ve adölesanlarda farklı organ ve sistemleri etkilerken, yetişkinlerde genelde solunum sistemi tutulumu ön plandadır. Hastaların yaklaşık %25’inde belirti ve semptom yoktur. Akciğer grafisinde en sık görülen semptom retikülonodüler infiltrasyondur. Ayrıca kist oluşumları da gafide saptanabilir. YÇBT’de ince ya da kalın duvarlı kistler ve çeşitli nodüller saptanabilir [286].

2.11.4 Pulmoner alveoler proteinozis

Pulmoner alveoler proteinozis (PAP), alveol boşluklarında lipoprotein birikimi ile seyreden nadir görülen bir hastalıktır. Akciğer grafisinde yaygın bilateral infiltratlar görülür. YÇBT’de “Arnavut taşı” olarak tanımlanan interlobuler ve intralobar septalarda kalınlaşma ve parankimde yama tarzı buzlu cam opasite görüntüsü tipiktir [287].

2.12 Tedavi

2.12.1 Farmakolojik tedaviler

İAH’ta hastalık patogenezi incelendiğinde 2 temel olayın ön plana çıktığı görülmektedir. Bunlardan ilki geri dönüşümlü bir süreç olarak kabul edilen alveolit, diğeri ise geri dönüşümsüz olarak kabul edilen fibrozistir. İAH’ta farmakolojik tedavinin geleneksel yönetimi bu temel ayırımdan yola çıkarak inflamasyonun baskılanmasına dayanmaktadır. Bu görüşe göre inflamasyonun baskılanması hastalığın fibrozise ilerlemesini de önleyecektir [118].

İAH’ta farmakolojik tedavinin temelini anti-inflamatuar ve anti-fibrotik tedaviler oluşturmaktadır. Her iki tedavinin amacı doğrultusunda geliştirilmiş birçok ilaç bulunmaktadır. Bahsedilen ilaçlar ile inflamatuvar süreç baskılanarak hastalığın fibrozise gelişiminin önlenmesi, oksidatif stresin azaltılıp hastalık prognozunun yavaşlatılması ve patoloji gelişiminin durdurulması amaçlanmaktadır. Ancak bazı durumlarda tüm tedavilere karşı hastalık ilerlemeye devam etmekte ve kaçınılmaz

olarak fibrozis gelişmektedir. Bu aşamadan itibaren özellikle anti-fibrotik ilaçlar ile mevcut duruma müdahale edilmektedir [288].

2.12.1.1 Anti-inflamatuvar tedavi

İnflamasyon sürecini baskılamak amacıyla yaygın olarak uygulanan bir tedavi şeklidir. Bu tedavi kapsamında en sık kullanılan ajanlar kortikosteroidlerdir. Kortikosteroidler tek başına ya da diğer bazı immüsupresan ilaçlarla birlikte kullanılabilir. Azatioprin, siklofosamid, mikofenolat mofetil, siklosporin ve metotreksat klinikte sık olarak kullanılan ajanlardır [289].

2.12.1.2 Anti-fibrotik tedavi

Anti-fibrotik ajanlar fibroblast proliferasyonunu ve kollajen sentezini azaltmaktadırlar. Çeşitli hayvan deneylerinden sonra geliştirilen bu ilaçlar ile özellikle İPF tedavisinde son yıllarda büyük gelişme sağlanmıştır. İPF'de akciğer parankimindeki fibrozisin ilerlemesini engelleyen anti-fibrotik ilaçlar incelendiğinde, özellikle son yıllarda pirfenidon ve nintedanib ajanları ön plana çıkmaktadır [289].

2.12.2 Akciğer transplantasyonu

Medikal tedaviye yanıt vermeyen şiddetli doku hasarı ve pulmoner hipertansiyon gelişen hastalarda, kriterlere uygun olan olgular için akciğer transplantasyonu uygulanan cerrahi bir yöntemdir [290].

İAH'ın solunum yetmezliğine götüren progresif formlarında yaşam kalitesi ve sağkalım süresini arttırmak için transplantasyon endikasyonu vardır. Ancak hastalarının çoğunun ileri yaşta olması ve eşlik eden diğer hastalıklar nedeniyle yöntemin uygulanamadığı durumlar da mevcuttur. Transplantasyon sonrası 5 yıllık sağ kalım oranı ortalama %50-60 civarındadır. Sınırlı sayıda donör oluşu ve transplantasyon işlem için uygun merkezlerin sayıca az oluşu ne yazık ki bu hastalar için en büyük engel olarak karşımıza çıkmaktadır. Bahsedilen zorluklar nedeniyle uygun bir organ için bekleme süreleri çok uzamakta ve bu süre zarfında gelişen akut ataklar mortalitede artışa yol açmaktadır. İPF'li hastalar akciğer transplantasyonu için en sık başvuran İAH alt grubunu oluşturmaktadırlar [291].

2.12.3 Genel önlemler

2.12.3.1 Etyolojik nedenden uzaklaştırma

İAH için çok sayıda etyolojik etken ve risk faktörü mevcuttur. Hastaları bu gibi etkenlerden uzaklaştırmak tedavinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Özellikle ilaç kullanımı ile ilişkili İAH'ta tedavinin ilk basamağı hastanın kullanmış olduğu ilaçların kesilmesi ya da değiştirilmesidir. Benzer olarak mesleki ve çevresel maruziyet sonucu gelişen İAH formlarında, hastalara meslekleri ya da çalıştıkları ortamı değiştirmek gibi tavsiyelerde bulunmak gerekebilir. HP'de hastayı maruz kaldığı antijenden uzaklaştırmak bile bazen tek başına hastalığın tedavisi için yeterli olabilmektedir. Hastalığın etyolojisinin saptanamadığı ya da etyolojiden uzaklaşıldığı halde semptomların devam ettiği durumlarda farmakolojik tedaviye başlanabilir.

2.12.3.2 Sigaranın önlenmesi ve bırakılması

PLHH, RB-İAH, DİP ve İPF başta olmak üzere İAH'ın pek çok alt formunun etyolojisinde sigara kullanımı önemli bir yer tutmaktadır. Bazı alt formlarda sigara mevcut prognozu daha da kötüleştirebilir. Ayrıca sigara ve akciğer kanseri arasında kuvvetli bir ilişkinin olduğu bilinmektedir. Tüm bu açılardan bakıldığında İAH hastalarında sigaranın mutlaka bırakılması gerekmektedir. RB-İAH, PLHH gibi İAH alt formlarında hastalığın tedavisi için sigaranın bırakılması bazen tek başına yeterli olabilmektedir [141].

2.12.3.3 Gözlem

Bazı İAH hastalarında farmakolojik tedavi öncesi hastaların bir süre izlenmesi hastalığın seyrini görmede faydalı olabilmektedir. Özellikle remisyon oranları yüksek olan İAH alt formlarında hastalar bir süre gözlemlenmeli ve semptom ya da SFT'de bozulmalar görüldüğünde farmakolojik tedaviye başlanmalıdır.

2.12.3.4 Destek tedavi

Destek tedavilerinin solunum yetmezliği ya da farklı solunum problemleri yaşayan İAH hastalarında rutin tedaviye mutlaka eklenmesi gerekmektedir. Özellikle İPF gibi fibrozis ile seyreden İAH formlarında destek tedavisine ihtiyaç duyulabilmektedir. Oksijen tedavisi ya da alternatif tedaviler bu kapsamda değerlendirilmektedir.

2.12.4 Pulmoner rehabilitasyon

2013 yılında ATS ve ERS tarafından yayınlanan ortak kılavuzda PR; “Kronik solunum sistemi hastalığı olan kişilerin fiziksel ve psikolojik durumlarını iyileştirmek için tasarlanan, sağlığı geliştirmek amacıyla kalıcı davranış değişikliği oluşturmayı hedefleyen, kapsamlı hasta değerlendirmesini takiben bireye özgü hazırlanmış hasta ve egzersiz eğitimi gibi yaklaşımları içeren multidisipliner ve kapsamlı müdahalelerin tümüdür” şeklinde tanımlanmıştır [292]. Aynı kılavuzda belirtilen multidisipliner PR uygulama ekibini oluşturan üyeler ise; göğüs hastalıkları uzmanı, fizyoterapist, ergoterapist, hemşire, diyetisyen, egzersiz fizyoloğu, psikolog ve sağlık ekonomistleridir. PR’de uygulanan müdahaleler hastanın ihtiyaçlarına göre kişiselleştirilmelidir. Bu kapsamda PR’nin amaçları; semptomları azaltmak, bireyin egzersiz kapasitesini ve bağımsızlık düzeyini arttırmak, fonksiyonel durumu optimize etmek, günlük yaşam aktivitelerine katılımı ve yaşam kalitesini arttırmak ve sağlık harcamalarını azaltmaktır [292]. 2015 yılında ATS ve ERS tarafından yayınlanan ortak kılavuzda PR’nin yararları şu şekilde sıralanmıştır; hastanede kalış ve hastanede geçirilen gün sayısında azalma, depresyon ve anksiyete hissinde azalma, dispne algısında azalma, egzersiz kapasitesinde artış, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde gelişme, günlük yaşam aktiviteleri ve bağımsızlık düzeyinde artış, medikal tedavinin etkinliğinin artışı, ekstremitelerdeki kas gücü ve endurans düzeyinin artışı ve hastaların bilgi ve özyönetim düzeylerinin artışı [293]. Yapılan çalışmalarda PR’nin etkin ve yararlarının kalıcı olabilmesi için haftada en az 2-3 gün ve minimum 8 hafta boyunca program devamlılığının olması gerektiği bildirilmiştir. Belirtilen sürelerden daha erken bitirilen programlarda, hastaların PR programları ile elde etmiş olduğu kazanımların 6-12 ay içerisinde kaybolduğu rapor edilmiştir [294].

İAH; ilerleyici dispne, öksürük, egzersiz limitasyonu, periferik kas disfonksiyonu, azalmış fiziksel aktivite düzeyi, bozulan gaz değişim mekanizması ve tüm bunlara bağlı olarak gelişen azalmış sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ile karakterizedir [51, 67, 131]. İAH’ta uygulanan farmakolojik (anti-inflamatuar ve anti-fibrotik) tedaviler ile hastalardaki semptomlar bir noktaya kadar azaltılabilmektedir. Bu nedenle semptomları azaltan, genel sağlık durumunu iyileştiren, farmakolojik tedavilere destek olan ve akciğer dışı semptomların ilerlemesini durduran ya da geciktiren stratejiler bu hastalar için faydalı olabilmektedir [295]. Bu durum İAH hastalarını pulmoner rehabilitasyondan yarar sağlayabilecek potansiyel adaylar haline getirmektedir [296].

İAH'ta kronik solunum sistemi hastalıkları ile benzer gelişen semptomlar; kronik öksürük, dispne, egzersiz limitasyonu, periferik kas disfonksiyonu, azalmış fiziksel aktivite düzeyi ve azalmış sağlıkla ilişkili yaşam kalitesidir. ATS/ERS kılavuzunda belirtilen “Altta yatan hastalık ve kronik solunum sistemi hastalığının türünden bağımsız olarak (örn. interstisyel akciğer hastalığı, bronşektazi, kistik fibrozis, astım v.s.) hastalara uygulanan PR programları semptomlarda, egzersiz toleransında ve yaşam kalitesinde iyileşmeler sağlar” tespiti ve direktifinden hareketle, İAH hastalarında PR programları uygulanması gereken önemli ve değerli bir uygulama olarak ön plana çıkmaktadır [30, 292, 296, 297].

2.12.4.1 Hasta eğitimi

Eğitim ile hastaların mevcut hastalıkları ile ilgili bilgi ve beceri düzeylerinin artırılması hedeflenir. Hasta eğitiminin içeriği; hastalık ile ilgili temel patolojik olaylar hakkında bilgi verilmesi, sigara bıraktırma, farmakolojik ajanların eğitimi, dispne algısını azaltıcı stratejilerin açıklanması ve egzersiz ve fonksiyonel kapasitesinin artırılmasına yönelik uygulamalar ile ilgili bilgi verilmesini kapsar. Eğitim programlarının basit ve anlaşılır olması gerekmektedir. Eğitim programları ihtiyaca göre bireysel ya da grup eğitimi şeklinde planlanabilir [30].

2.12.4.2 Egzersiz eğitimi

ATS/ERS kılavuzları incelendiğinde; egzersiz eğitiminin fonksiyonel kapasite ve periferik kas disfonksiyonun iyileştirilmesinde en etkili yöntem olduğu görülmektedir. Bahsedilen kılavuzlarda; PR'de egzersiz eğitiminin zorunlu bir bileşen olduğu ve hastaların mevcut durumları göz önünde bulundurularak bireye özel egzersiz eğitim programlarının oluşturulması gerektiği ifade edilmiştir. Optimal egzersiz eğitim programlarının oluşturulabilmesi için alan testleri ve KPET ile iyi bir değerlendirme yapılmalıdır. KPET gibi laboratuvar testleri hastaların maksimal egzersiz kapasitesini ölçerken, 6DYT gibi alan testleri ise fonksiyonel kapasite hakkında bilgi vermektedir [298].

Aerobik egzersizler için en sık tercih edilen yöntemler bisiklet ergometresi ya da yürüyüş bandında yapılan egzersizleridir. Aerobik egzersizlerde haftada 3-5 gün, maksimal iş yükünün %60'ından fazla, süre olarak 20-60 dakika olacak şekilde orta-yüksek yoğunlukta sürekli ya da intervalli eğitim önerilir. İntervalli aerobik egzersiz eğitiminde yüksek yoğunluklu egzersiz programlarının aralarına düzenli olarak

dinlenme ya da düşük yoğunluklu egzersizler yerleştirilir. Kronik solunum sistemi hastalıklarında periferik kaslardaki kuvvet kaybı fiziksel aktiviteyi sınırlayan önemli bir engeldir. Azalmış fiziksel aktivite düzeyi ve ilerleyici dispne nedeniyle hastaların fonksiyonel kapasitelerinde azalma görülür. Periferik kas gruplarının kuvvet ve enduransının artırılması için kılavuzlarda güçlendirme egzersizlerinin PR programlarına dahil edilmesi önerilmektedir. Güçlendirme egzersizleri için frekansın haftada 2-3 gün, şiddetin bir maksimum tekrarın %50-85'inde, 2-3 setlik ve 10 tekrarlı egzersiz eğitimleri önerilmiştir. Bu egzersizlerin aerobik egzersizler ile kombine bir şekilde yapılması gerektiği vurgulanmıştır [299].

2.12.4.3 Göğüs fizyoterapisi

Bu yaklaşımda hava yolu sekresyonlarının hava yollarından atılması, solunum iş yükünün azaltılması, akciğer mekaniklerinin düzeltilmesi ve hava yollarındaki inflamasyonun azaltılması esastır. Bu kapsamda göğüs fizyoterapisinde kullanılan yöntemler ise; solunum egzersizleri, postural drenaj, perküsyon, vibrasyon, aktif solunum teknikleri döngüsü, etkili öksürme teknikleri, zorlu ekspirasyon manevrası gibi hava yolu temizleme teknikleri ve pozitif hava yolu basınç uygulamalarıdır [300].

2.12.4.4 Solunum kas eğitimi

Solunum kas eğitimi; solunum kas kuvvetini ve enduransını arttırmak, solunum kaslarının uzunluk gerilim ilişkisini düzeltmek ve solunum kapasitesini arttırmak amacı ile iskelet kaslarının eğitim prensipleri kullanılarak solunum kaslarına uygulanan spesifik bir egzersiz eğitimidir. Solunum kas eğitiminin, inspiratuar kasların kuvvet ve enduransını arttırdığı, dispne algısını belirgin ölçüde azalttığı bildirilmiştir [303].

Solunum kas eğitiminde amaç; inspiratuar kasları zayıf olan bireylerde egzersiz kapasitesini arttırmak ve dispneyi azaltmaktır. Solunum kas eğitimine yönelik en yaygın yaklaşım dirençli ya da eşik yükleme (threshold) yöntemidir. Hastalarda maksimal inspiratuar basıncının (MIP) %30'una eşit ya da daha fazla yüklerle gerçekleştirilen solunum kas eğitiminin, inspiratuar kas gücü ve enduransında kazanımlar sağladığı bildirilmiştir [301].

KOAH'lı hastalar ile yapılan çalışmalarda solunum kas eğitiminin inspiratuar kas gücünde ve enduransında önemli gelişmelere neden olduğu gösterilmiştir [301].

Ayrıca günlük yaşam aktiviteleri, fonksiyonel kapasite ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde iyileşmeye katkı sağlayacağı konusunda da kanıtlar mevcuttur [302].

İAH'ta solunum kas eğitimi ile ilgili yeterli literatür bulunmamaktadır. ATS/ERS kılavuzunda inspiratuar kas eğitimi (IMT) açısından hastaların bireysel olarak değerlendirilmesi ve inspiratuar kas zayıflığı olan hastalarda spesifik olarak uygulanmasının PR'de egzersiz eğitimine ek yararlar sağlayabileceği vurgulanmaktadır [30, 296].



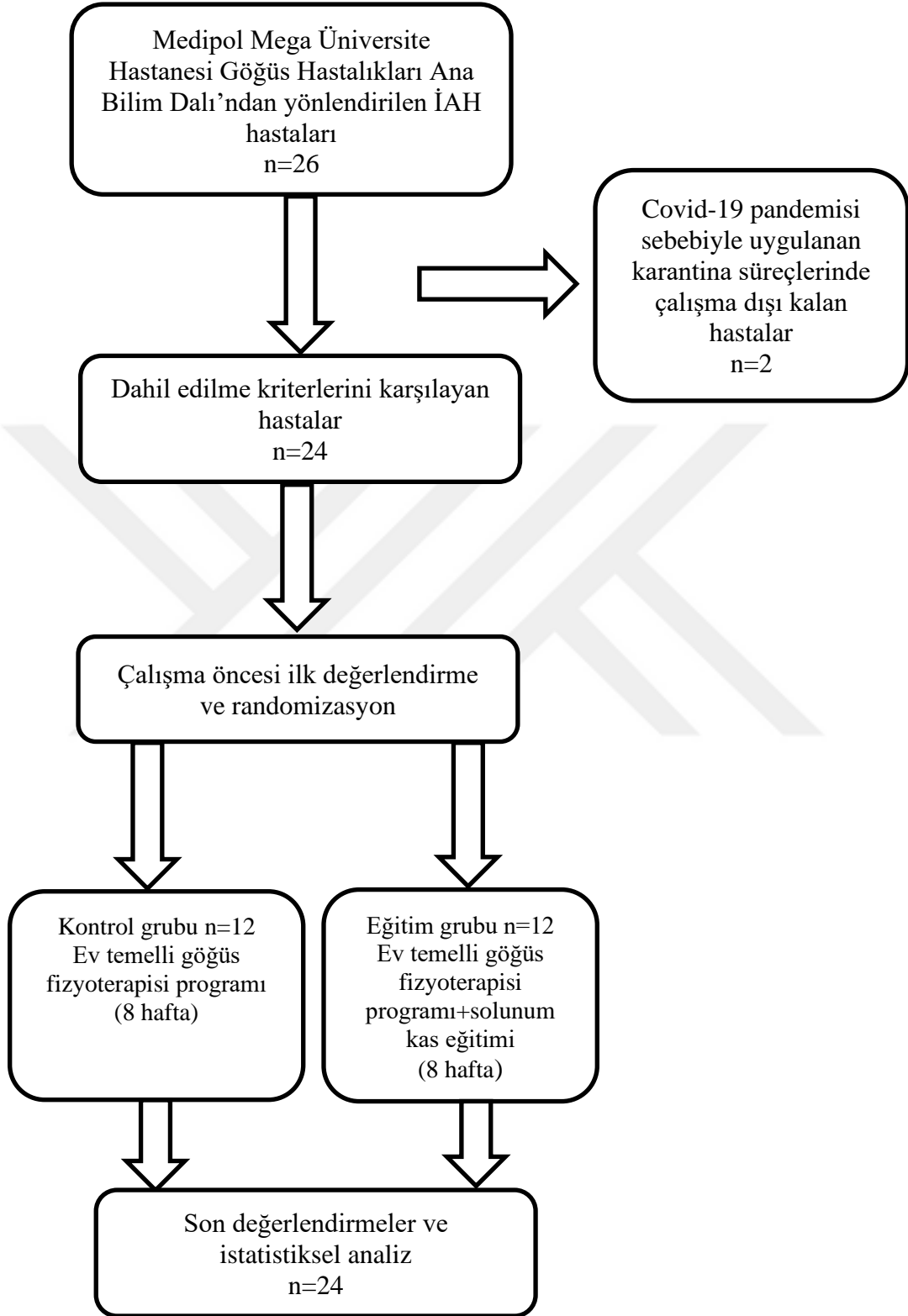
3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hastalar

Çalışmamız, Şubat 2020 - Kasım 2021 tarihleri arasında Medipol Mega Üniversite Hastanesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda İAH tanısı ile takip edilen ve dahil edilme kriterlerine uygun hastalar ile gerçekleştirildi. Prospektif, randomize ve kontrollü olarak planlanan çalışmamız kapsamında 26 hasta tarafımıza yönlendirildi. Tarafımıza yönlendirilen tüm hastaların değerlendirme ve tedavi çalışmaları Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Pulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Ünitesi ile Kardiyak Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Ünitesinde gerçekleştirildi.

Çalışmamız, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 01.08.2019 tarihli 10840098-604.01.01-E.41148 sayı ve 614 karar numarası ile onaylandı (Ek A). Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalara çalışmanın amacı, yapılacak uygulamalar ve tedavinin ne kadar süreceği hususunda bilgi verildi. İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanan "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" (Ek B) imzalatıldı.

Araştırmamız başlatılıp vakalar çalışmaya dahil edilmeye başlandıktan kısa bir süre sonra küresel çapta COVID-19 pandemisi ortaya çıktı. Ülkemizde pandemi tedbirleri kapsamında T.C. İçişleri Bakanlığı'nın genelgesi ile dönemsel olarak sokağa çıkma kısıtlamaları uygulandı. Bu dönemlerde yeni hasta alımına ara verildi. Ayrıca İAH tanısı ile başvuran 26 hastadan ikisi karantina süreçlerinde tedaviye devam edemediğinden ötürü çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak İAH tanısı alan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 24 hasta ile çalışma gerçekleştirildi. Çalışmamızın akış şeması Şekil 3.1'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1 : Akış şeması.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- İnterstisyel akciğer hastalığı tanısı almış olmak (İPF, sarkoidoz, İİP, HP, DİP, RB-İAH vs.)
- Klinik olarak stabil olmak
- İlave oksijen tedavisi almamak
- Son 6 hafta içinde pulmoner enfeksiyon geçirmemiş olmak
- Ambule olmak

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- KOAH, astım, bronşektazi gibi obstrüktif hastalık varlığı
- Eforla oluşan senkop hikayesi varlığı
- Şiddetli ortopedik ya da nörolojik hastalık varlığı
- Stabil olmayan ciddi kardiyak hastalık varlığı

Çalışmaya dahil edilen 24 hastanın ilk değerlendirmeleri yapıldıktan sonra eğitim ve kontrol grubu olarak 2 gruba randomize edildi ve her grupta 12 hasta yer aldı. Hastalar randomize edilirken, randomizasyon programı olan random.org kullanıldı. Bu program aracılığıyla 1 ile 24 arasındaki sayılarla rastgele hazırlanmış 12 sayıdan oluşan sayı dizisine göre 2 grup randomize edildi. Bu sayı dizilerinden ilki eğitim grubu, ikincisi ise kontrol grubu olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen her hastadan içerisinde 1 ile 24 arasındaki sayıların yazdığı kapalı zarflardan birini çekmesi istendi. Çekilen sayının yer aldığı sayı dizisine göre hasta eğitim ya da kontrol grubuna atandı.

Çalışma süresince tüm hastalar medikal tedavilerini almaya devam etti.

Gruplara ayrılan hastaların ilk değerlendirmeleri yapıldıktan sonra; eğitim grubuna 8 hafta süresince solunum kas eğitimi ve ev temelli göğüs fizyoterapisi programı, kontrol grubuna ise 8 hafta süresince sadece ev temelli göğüs fizyoterapisi programı uygulandı. Sekiz haftanın sonunda tüm hastalara başlangıçta yapılan değerlendirmeler tekrarlandı.

3.2 Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi

Örneklem büyüklüğünün belirlenmesi için G-power v3.1 (Universitat Kiel, Almanya) programı kullanıldı [304]. Solunum kas eğitimi çalışmaları ile ilgili olarak literatür incelendiğinde, restriktif akciğer hastalıklarında solunum kas eğitimi etkinliğinin araştırıldığı bir makalenin sonuçları kullanıldı [305]. Çalışmada solunum kas eğitiminin etkileri sham eğitiminin etkileri ile kıyaslanmıştır. MIP değeri artışında solunum kas eğitimi grubu lehine anlamlı fark bulunmuştur. Solunum kas eğitimi verilen grupta MIP değerlerindeki değişim miktarları ve standart sapma üzerinden %80 güç ve %95 güven düzeyi ile yapılan örneklem büyüklüğü hesaplamasında, her grup için 12 hasta olmak üzere 2 grup için toplamda 24 hastanın çalışmaya dahil edilmesi gerektiği hesaplandı.

3.3 Değerlendirme Yöntemleri

3.3.1 Hasta bilgi formu

Çalışmaya dahil edilen hastaların sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, VKİ, özgeçmiş, soy geçmiş bilgileri, eşlik eden kronik hastalık varlığı, kullandığı ilaçlar, sigara öyküsü (paket/yıl), eğitim durumu, iletişim bilgileri, İAH tanı yılı ve İAH alt formlarından hangi tanının konulduğu sorgulandı. Ayrıca risk faktörlerini belirlemek amacıyla mesleki maruziyet bilgileri sorgulanarak kaydedildi. (Ek C).

3.3.2 “Modified Medical Research Council” Dispne Skalası (mMRC)

mMRC dispne skalası ile hastaların dispne algıları ve şiddetleri kaydedildi. mMRC dispne skalası; çeşitli fiziksel aktiviteleri temel alarak dispne şiddeti ve günlük yaşam aktivitelerinin ne ölçüde kısıtlandığını değerlendiren bir skaladır [306]. mMRC “0” ile “4” puan arasında 5 maddelik bir ölçektir. Hastalardan bu maddeler içerisinde (0: Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor; 4: Nefes darlığım nedeniyle evden çıkamıyorum ya da giyinip soyunmak gibi hafif işlerde bile nefesim daralıyor) kendi durumlarına en uygun olanı seçmeleri istendi (Ek E).

3.3.3 Vizuel analog skala (VAS)

Hastaların ağrı şiddetlerinin değerlendirilmesinde kolay, tekrarlanabilir ve minimal araç gerektiren VAS kullanıldı. VAS, sayısal olarak ölçülemeyen değerleri sayısal hale

getirebilen bir skaladır. Vas skalası, 10 cm'lik yatay ve düz bir çizgiden oluşmuştur. Çizginin başlangıcında “0: Hiç ağrı yok” değeri ve bitiminde “10: Dayanılmaz şiddette ağrı var” değeri bulunmaktadır [307]. Hastaların ağrı seviyelerinde oluşan değişikliği anlamlı sayabilmek için düz çizgi üzerinde 1 cm'lik bir yer değişikliği gerekmektedir. Hastalara skala ile ilgili bilgiler verilirken özellikle skalanın uç noktaları iyice açıklandı. Daha sonra hastalardan hissetmiş oldukları ağrı düzeyini yatay çizgi üzerinde istirahat ve aktivite durumları için ayrı ayrı olacak şekilde işaretlemeleri istendi ve işaretledikleri nokta “cm” cinsinden kaydedildi (Ek F).

3.3.4 Solunum fonksiyon testi

Hastaların akciğer fonksiyonları solunum fonksiyon testi ile değerlendirildi. Solunum fonksiyon testi “COSMED Pony FX, COSMED; İtalya” marka spirometre ile ATS/ERS kriterlerine uygun olarak gerçekleştirildi [308]. Ölçüm yapılmadan önce hastaların cinsiyet, boy, kilo ve yaş değerleri spirometre cihazına kaydedildi. Test sırasında istenilen manevraların yapılabilmesi için hastalar oturma pozisyonuna alınıp burun klipsi ile olası hava kaçaklarının önüne geçildi. Manevralara başlamadan önce test ve yapılacak manevralar hakkında hastalara bilgilendirme yapıldı. Hijyenik tedbirler kapsamında tek kullanımlık antibakteriyel flash ağızlık spirometre ağızlığına geçirilerek teste başlandı. Teste tidal volümde inspirasyon-ekspirasyon manevrası ile başlandı. Tidal volümde yapılan 2-3 manevradan sonra maksimal inspirasyon manevrası ve hemen ardından maksimal ekspirasyon manevrası istendi. Maksimal inspirasyon ve ekspirasyon manevrası arasında hiç boşluk bırakılmamasına özen gösterildi. Ayrıca maksimal ekspirasyon fazının kesintisiz 6 saniye sürdürülmesine, manevralar sırasında öksürük olmamasına ve hastanın manevraya hızlı bir şekilde başlamasına dikkat edildi. Her manevra minimum üç kez tekrar edildi ve birbiri ile %95 tutarlı olan üç manevradan en iyisi sonuç ölçümü olarak kaydedildi.



Şekil 3.2 : Solunum fonksiyon testi.

Solunum fonksiyon testi ile aşağıda belirtilen parametreler ölçüldü. Bunlar;

- FVC
- FEV₁
- FEV₁/FVC
- PEF (tepe ekspiratuar akım hızı)
- Zorlu ekspiratuar akım %25-75 (FEF₂₅₋₇₅)

Sonuçlar hem ölçülen değerler hem de beklenen değerlerin yüzdesi olarak kaydedildi.

3.3.5 Solunum kas kuvveti

Solunum kas kuvveti mobil ve kullanımı kolay olan elektronik ağız içi basınç ölçüm cihazı ile (MicroRPM, Micro Medical; İngiltere) ATS/ERS kriterlerine uygun olarak ölçüldü [309]. Pandemi döneminde test yapılmasından ötürü hijyenik tedbirler açısından her hastaya tek kullanımlık antibakteriyel flash ağızlık verildi. Hastalardan ölçümlerin yapılacağı günlerde bu ağızlıkları beraberinde getirmeleri istendi.

Tüm ölçümler hasta oturur pozisyonda iken yapıldı. Ölçümden önce hastalara gerekli bilgiler verildi. Burun olası hava kaçaklarını önlemek amacıyla klips ile kapatıldı. MIP değerlendirmesi için, hastadan cihazı ağızına almadan önce maksimum ekspirasyon manevrası ve bunu takiben 1-3 saniye boyunca maksimal inspirasyon (Müller manevrası) istendi. Maksimum ekspiratuar basınç (MEP) değerlendirmesi için benzer

şekilde önce maksimum inspirasyon manevrası bunu takiben de 1-3 saniye boyunca maksimal ekspirasyon (Valsalva manevrası) yaptırıldı. MIP ve MEP ölçümlerinde her manevra 3 tekrarlı yapıldı ve en yüksek değer “cmH₂O” biriminde kaydedildi.



Şekil 3.3 : Solunum kas kuvveti ölçümü.

Çalışma süresince hastaların haftalık olarak solunum kas kuvveti ölçümleri yapıldı. Haftalık olarak ölçüm sonuçları takip formuna kaydedildi. Ayrıca hastaların tedavi öncesi ve sonrasında yapılan değerlendirme sonuçları da takip formuna işlendi (Ek D).

3.3.6 Periferik kas kuvveti

Hastalarda periferik kas kuvvetini değerlendirmek için M. Quadriceps ve M. Biceps kas kuvvetleri ve el kavrama kuvveti ölçüldü. M. Quadriceps ve M. Biceps kas kuvvetleri “MicroFET® Hoggan Scientific; ABD” marka elektronik el dinamometresi ile el kavrama kuvveti ise “JAMAR; ABD” marka hidrolik el dinamometresi ile ölçüldü.

M. Quadriceps kas kuvveti ölçümünde; hastalardan sırtı destekli, dizleri 90 derece fleksiyonda olacak şekilde oturma pozisyonunda iken dizini tam ekstansiyon pozisyonuna getirmeleri istendi. Ayak bileği ekleminin 2-3 cm üzerinden maksimum

direnç uygulandı. En az 3 sn uygulanan dirence karşı hareketi bozmamaları istendi. Hareket bozulunca test sonlandırıldı [310].

M. Biceps kas kuvveti ölçümünde; hastadan oturma pozisyonunda iken dirseğini tam fleksiyona getirmesi istendi. El bileğinin 2-3 cm üzerinden en az 3 sn maksimum direnç uygulandı. M. Quadriceps ve M. Biceps kas kuvveti ölçümü her iki ekstremitede üç tekrarlı olacak şekilde uygulandı. Veriler “Newton” biriminde üç testin ortalaması alınarak kaydedildi.

El kavrama kuvveti ölçümü; kol vücuda bitişik, omuz adduksiyonda, dirsek 90 derece fleksiyonda, ön kol ve el bileği nöral pozisyonunda, sırtı destekli bir sandalyede oturur pozisyonunda iken yapıldı. Hastalardan dinamometreyi tüm güçleri ile 5 sn sıkmaları istendi. Ölçüm hem dominant hem de non-dominant ekstremitede 3 tekrarlı yapıldı. Her deneme arasında 30 sn dinlenme süreleri verildi. Veriler “kilogram” biriminde üç testin ortalaması alınarak kaydedildi [311].



Şekil 3.4 : Periferik kas kuvveti ölçümü.

3.3.7 Fonksiyonel kapasite

Hastaların fonksiyonel kapasiteleri ATS kriterlerine uygun şekilde 6DYT ile değerlendirildi [312]. Teste başlamadan önce hastalara testin amacı, süresi gibi konularda ayrıntılı bir şekilde bilgilendirme yapıldı. Test sırasında dispne, aşırı yorgunluk ya da herhangi bir nedenden ötürü durup dinlenmek isterlerse

dinlenebilecekleri ve dinlenme için geçen sürenin teste dahil olduğu hatırlatıldı. Daha sonra hastalardan 30 metrelik düz bir koridorda normal yürüyüş tempolarında koşmadan fakat olabildiğince hızlı bir şekilde 6 dakika boyunca yürümeleri istendi. Testin bitiminde hastaların yürüdükleri mesafe “metre” cinsinden kaydedildi. Test öncesinde ve test bittiğinde pulse oksimetre (Beuer pulse oksimeter, Almanya) ile saturasyon yüzdesi (SpO₂), kalp hızı, kan basıncı, solunum frekansı, dispne ve yorgunluk düzeyleri kaydedildi. Dispne ve yorgunluk düzeyleri “0” ve “10” puan arasında puanlanan Modifiye Borg Dispne ve Modifiye Borg Yorgunluk skalaları kullanılarak değerlendirildi.



Şekil 3.5 : Altı dakika yürüme testi.

3.3.8 Postural stabilite ve denge

Hastalarda postural stabilite ve dengenin değerlendirilmesi için “Biodex Balance System®” (Biodex Medical Systems, Inc., Amerika Birleşik Devletleri) cihazı kullanıldı. Bilgisayar destekli bir cihaz olan “Biodex Balance System®” (BBS) ile stabilite limitleri, postural stabilite ve düşme riski değerlendirilebilmektedir. BBS temel olarak 4 bileşenden oluşmaktadır. Bunlar; ölçümlerin yapılabilmesi için hastaların üzerine çıktığı bir denge platformu, ölçümler sırasında hastaların destek alması için konumlandırılan kol destekleri, ekran ve sonuçların çıktığı olarak alınabileceği bir yazıcıdır. BBS cihazının geçerlilik ve güvenilirlik çalışması

mevcuttur [313]. Cihazdaki denge platformu yapılan ölçümün niteliğine göre statik ya da hareketli olarak kullanılabilir. Platformda 12 seviyeye bölünmüş hareket düzeyine göre; 12. seviye en stabil yüzeyi temsil ederken, 1. seviye her yöne 20 derece hareket edebilen en az stabil yüzeyi ifade eder (Ek G).

Postural stabilite ve denge değerlendirilmesi için hastalardan ayakları çıplak olarak denge platformunun üzerine çıkması istendi. Cihazın ekranında gösterilen ağırlık merkezinin tam orta pozisyonda konumlanması için hastalardan ayaklarını sabit bir noktaya yerleştirmesi istendi. Hastaların ayaklarını yerleştirdiği bu noktalar; parmak uçları, topukların lateral ve medial eksenlerde yerleştiği noktalar ve ayakların anteriordaki açısı referans alınarak kaydedildi. Cihaz ile yapılan tüm testlerde ayakların konumlandırılması için kaydedilen bu noktalar kullanıldı. Optimal testi gerçekleştirmek adına kol destekleri ve ekran konumu hastaların boy ölçüsüne göre ayarlandı. Çalışma kapsamında cihaz ile aşağıda belirtilen testler uygulandı.



Şekil 3.6 : Biodex Balance System®.

3.3.8.1 Postural stabilite testi

Bireyin denge platformu üzerinde mümkün olduğunca hareketsiz kalarak denge merkezini koruyabilme becerisinin ölçüldüğü testtir. Test süresince hastanın ağırlık merkezinin ekrandaki merkezi noktadan sapmaları kayıt edildi. Statik platform üzerinde yapılan test ile sagittal düzlemde anterior/posterior stabilite indeksi, frontal düzlemde ise medial/lateral stabilite indeksi hesaplandı ve derece olarak kaydedildi. Her iki stabilite indeks sonucunun ortalama değerleri genel stabilite indeks sonucunu oluşturdu. Stabilite indeks sonuçlarının yüksek olması hastanın denge merkezini ekrandaki merkezi noktadan o kadar fazla saptığını gösterir.

3.3.8.2 Stabilite limitleri testi

Stabilite limitleri testi ile hastaların denge merkezini destek yüzeyleri arasında hareket ve kontrol etme becerisi ölçülür. Statik platform üzerinde uygulanan test ile vücudun ağırlık merkezinin tüm yönlere olan (sağa, sola, öne, geriye, öne/sağa, öne/sola, geriye/sağa, geriye/sola) kontrolü değerlendirilerek sonuçlar yüzde değeri şeklinde kayıt edildi. Düşük skorlar kötü postural kontrolü, yüksek skorlar ise iyi postural kontrolü ifade etmektedir (“%100”: En iyi postural kontrol).

3.3.9 St. George solunum anketi

Yaşam kalitesi çok geniş bir kavram olup bireylerin sağlık durumunun dışında aile, sosyal ve ekonomik durum gibi pek çok faktörle ilişkilidir. Bu nedenle yaşam kalitesi değerlendirmelerinde spesifik olarak sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ölçen skalalar ön plana çıkmaktadır. Bu ölçekler ile hastalığın neden olduğu ve yaşam kalitesinde azalmalara neden olan durumlar tespit edilebilmektedir.

Hastalarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmesi için St. George solunum anketi (SGRQ) kullanıldı. SGRQ, solunum hastalıkları açısından yaşam kalitesini değerlendiren spesifik bir ölçektir. SGRQ, hastalarda temel olarak 3 alanda ve yaklaşık 50 maddeyi sorgular. Bunlar; semptomlar (8 madde), aktiviteler (16 madde) ve hastalığın etkileridir (26 madde). Semptom alanında hastaların öksürük, balgam, göğüste sıkışma hissi ve dispne düzeyleri sorgulanır. Aktivite alanında hastada dispneye neden olan ya da dispne nedeniyle kısıtlanmış fiziksel aktiviteler sorgulanır. Hastalığın etkileri kısmında ise sağlığı kontrol altında tutma, medikasyon ve günlük yaşam aktivitelerindeki etkilenimler sorgulanır. Hastaların yanıtlamış oldukları her

sorunun ampirik bir ağırlığı vardır. Anketin 3 bölümü ayrı ayrı skorlanır ve toplam skor bulunur [314].

Hastalardan bu 3 bölümdeki yaklaşık 50 soru için kendi durumlarına en uygun olanı işaretlemeleri istendi. Hastalar anketi cevapladıktan sonra her bölümün kendi skoru hesaplandı (Skorlar “0” ile “100” arasında değişir. “0” skoru normale, “100” skoru ise maksimum özürlülüğe işaret eder). Daha sonra anketin total skoru hesaplanarak kaydedildi (Ek H).

3.4 Çalışma Grupları ve Uygulanan Tedaviler

Eğitim ve kontrol grubundaki tüm hastalara ilk değerlendirmelerin yapıldığı seansın sonunda 8 hafta boyunca, haftada 5 gün ve günde 2 kez olacak şekilde ev temelli göğüs fizyoterapisi programı verildi. Eğitim grubundaki hastalara ev temelli göğüs fizyoterapisi programına ek olarak; 8 hafta süresince, haftada 5 gün ve günde 2 kez olacak şekilde IMT Threshold cihazı ile solunum kas eğitimi programı verildi.

Her iki program ilk değerlendirmelerin yapıldığı seansta hastalara detaylı bir şekilde anlatıldı. Aynı seansta hem ev temelli göğüs fizyoterapisi programı hem de solunum kas eğitimi program için uzman fizyoterapist eşliğinde hastalar ile örnek bir uygulama seansı yapılarak uygulanan tedavi programlarının iyice benimsenmesi sağlandı. Başlangıçta yapılan tüm değerlendirmeler 8. haftanın sonunda tekrarlandı.

3.4.1 Ev temelli göğüs fizyoterapisi programı

Eğitim ve kontrol grubundaki hastalardan 8 hafta boyunca, haftada 5 gün ve günde 2 kez olacak şekilde ev temelli göğüs fizyoterapisi programını uygulamaları istendi. Medikal tedavisi süren hastalarda fizyoterapi programını medikal tedaviyi takiben uygulamaları önerildi. Hastaların ilk değerlendirmelerinin yapıldığı seansın sonunda ev temelli göğüs fizyoterapisi programının içeriği hastalara detaylı bir şekilde anlatıldı. Bu kapsamda; egzersizlerin tanıtımı, tekrar sayıları, süreler, egzersiz ve uygulamalar sırasında dikkat edilecek hususlar anlatıldı. Her iki gruptaki hastalar ile gözetimli olarak örnek bir uygulama seansı gerçekleştirildi.

Ev temelli göğüs fizyoterapisi programının içeriği şu şekildedir;

- Solunum kontrolünün öğretilmesi
- Diyafragmatik solunum egzersizi

- Segmental solunum egzersizleri
- Pektoral germe egzersizleri
- Gevşeme pozisyonlarının öğretilmesi
- Etkili öksürük tekniklerinin öğretilmesi
- Yürüyüş tavsiyeleri



Şekil 3.7 : Diyafragmatik solunum egzersizi.



Şekil 3.8 : Bilateral segmental solunum egzersizleri.

Diyafragmatik ve segmental solunum egzersizleri başta olmak üzere tüm solunum egzersizleri günde 2 set ve 5 tekrarlı olacak şekilde çalıştırıldı. Solunum egzersizleri sırasında, egzersiz kaynaklı oluşabilecek solunum kas yorgunluğu ve hiperventilasyon gibi durumları önlemek için egzersizlerin aralarına dinlenme periyotları eklendi. Dinlenme periyotlarında tidal volümde uygulanan solunum kontrolü öğretildi. Ayrıca hastalardan istenen tüm solunum egzersizleri büyük dudak solunumu ile kombine edildi. Hastalara ev ortamında göğüs fizyoterapisi programını uygularken dispne algılarında artış yaşadıkları durumlarda uygulamaları amacıyla çeşitli pozisyonlarda (oturma, yatak içi ve ayakta) uygulayabilecekleri gevşeme pozisyonları gösterildi. Pektoral kaslara germe egzersizleri kapsamında; M. Pectoralis major/minor kaslarına günde 2 set ve 5 tekrarlı olacak şekilde germe egzersizleri verildi. Germe egzersizleri olarak hastaların kendi kendilerine manuel olarak yapabilecekleri ya da ev ortamında çeşitli yapılardan destek alarak ilgili kasları gergin olarak tutabilecekleri pozisyonlar gösterildi. Hastalara sekresyonların vücuttan daha kolay atılımını sağlamak ve öksürüğün etkinliğinin artırılması amacıyla maksimum inspirasyon sonunda gövde

fleksiyonu ile birlikte karın üzerinden basınç uygulanarak yapılan etkili öksürük tekniği öğretildi. Son olarak, fiziksel aktivite düzeyinin artırılması amacıyla hastalara haftada 5 gün ve günde 30 dakika olacak şekilde yürüyüş tavsiyesinde bulunuldu [315].



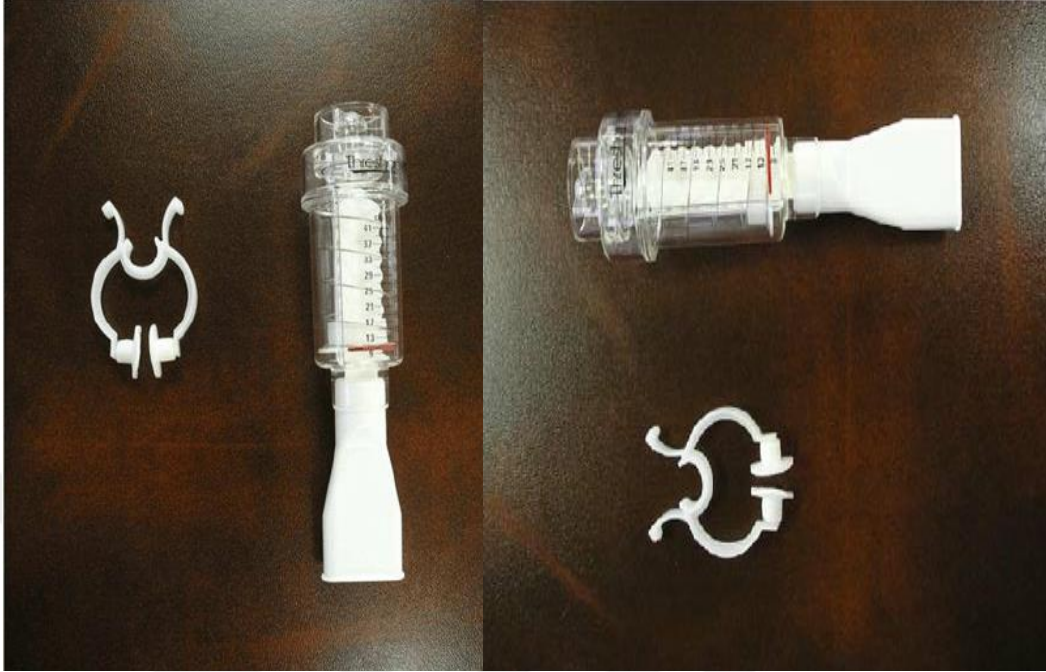
Şekil 3.9 : Gevşeme pozisyonlarının öğretilmesi.

3.4.2 Solunum kas eğitimi

Solunum kas eğitimi eşik yükleme yöntemiyle (threshold) yapıldı. Bu yöntemde hasta ağızlık aracılığı ile cihazı kullanırken inspirasyon sırasında dirençle karşılaşır. Direnç akımdan bağımsızdır ve yayla sıkıştırılan kapakla sağlanır. Amaç kapağı açmak için yeterli kuvvette inspirasyon yapmaktır. Eşik yükleme yöntemi, inspiratuar kasların kısalma hızını artırır ve hastanın pozisyonundan etkilenmez. Ölçüm ve çalışma aralığı 9-41 cmH₂O arasındadır. Literatürde solunum kas eğitimi şiddetinin MIP'in en az %30'u, eğitim süresinin de günde en az 30 dakika olması gerektiği vurgulanmıştır [301].

Eğitim grubundaki hastalara ev temelli göğüs fizyoterapisi programına ek olarak solunum kas eğitimi programı uygulandı. Solunum kas eğitimi IMT Threshold cihazı (Philips Respironics Threshold IMT HS730EU) ile verildi. Hastalardan solunum kas eğitimi programını 8 hafta boyunca, haftada 5 gün ve günde 2 kez 15'er dakika olacak

şekilde uygulamaları istendi. Medikal tedavisi süren hastalara solunum kas eğitimi programını medikal tedaviyi takiben uygulamaları gerektiği ifade edildi.



Şekil 3.10 : IMT Threshold cihazı.

Eğitim grubundaki hastaların ilk değerlendirmelerinin yapıldığı seansın sonunda solunum kas eğitimi programının içeriği hastalara detaylı bir şekilde anlatıldı. IMT Threshold cihazının tanıtımı, cihaz ile nasıl çalışılacağı, cihazın direnç seviyeleri ve uygulama sırasında dikkat edilecek hususlar anlatıldı. Daha sonra hastaların ağız içi basınç ölçümleri yapılarak MIP ve MEP değerleri “cmH₂O” cinsinden kaydedildi. MIP değerinin %30’u alınarak ilk haftadaki solunum kas eğitimi şiddeti belirlendi ve cihazın direnci bu seviyeye ayarlandı. Hastalar ile gözetimli olarak uzman fizyoterapist eşliğinde örnek bir uygulama seansı gerçekleştirildi. İlk haftadaki ölçüm ve uygulama seansından sonra eğitim grubundaki hastalar haftada 1 kez Pulmoner Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Laboratuvarı’na çağırıldı. Hastalar laboratuvara her geldiklerinde ağız içi basınç ölçümleri tekrarlandı ve MIP/MEP değerleri tespit edildi. Ardından MIP değerinin %30’u alınarak sonraki haftanın eğitim şiddeti belirlenmiş oldu ve IMT Threshold cihazının direnç seviyesi bu şekilde haftalık olarak artırıldı. Bu uygulama tüm çalışma süresince hastaların sekizinci haftadaki son değerlendirme seansına kadar devam etti.

Kontrol grubundaki hastalara ilk değerlendirmelerin yapıldığı seansın sonunda direnci en düşük yüke (9 cmH₂O) ayarlanmış IMT Threshold cihazı verildi. Eğitim grubundaki hastalarda olduğu gibi cihaz ile 8 hafta boyunca, haftada 5 gün ve günde 2 kez 15'er dakika olacak şekilde çalışmalarını istendi. Kontrol grubundaki hastalar haftada 1 kez laboratuvara geldiklerinde öğrenmenin etkisini ortadan kaldırmak adına ağız içi basınç ölçümleri yapıldı fakat IMT Threshold cihazının direnç seviyesi hiçbir zaman arttırılmadı. Sekiz hafta süresince kontrol grubundaki hastaların eğitim şiddeti her zaman cihazın en düşük yükünde (9 cmH₂O) sabit olarak tutuldu.



Şekil 3.11 : Solunum kas eğitimi.

3.5 İstatistiksel Analiz

Eğitim ve kontrol grubundaki hastalardan elde edilen verilerin analizi için SPSS v.26 (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., ABD) kullanıldı. Verilerin analizinde Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım özellikleri incelendi. Niteliksel değişkenlerin analizi Ki-kare testi (χ^2) kullanılarak yapıldı. Grup içi karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren gruplarda Paired Sample T-test, normal dağılım göstermeyen gruplarda Wilcoxon testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren sayısal verilerde Independent Samples T-test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi ya da gruplar arası tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Eğitim ve kontrol gruplarının klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.1’de verildi. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.1 : Eğitim ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
Yaş (yıl)	46,67±11,52	51,42±15,92	0,243
Cinsiyet (n%)			
Kadın	6 (%50)	4 (%33,33)	0,408
Erkek	6 (%50)	8 (%66,67)	
Boy (cm)	167,25±9,43	168,17±7,26	0,697
Kilo (kg)	78,25±17,25	85,25±15,08	0,209
VKİ (kg/m²)	27,91±5,40	30,26±5,57	0,239
Tamı tipi			
İPF	3 (%25)	3 (%25)	1
Sarkoidoz	9 (%75)	9 (%75)	
Tam süresi (yıl)	4,08±3,58	4,50±4,58	0,598

Sonuçlar $x \pm sd$ ya da n (%) şeklinde verildi.

cm: santimetre; kg: kilogram; m: metre; VKİ: Vücut kitle indeksi.

Eğitim ve kontrol gruplarının sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.2’de verildi. Grupların sigara içme alışkanlıkları karşılaştırıldığında; eğitim grubundaki hastaların sigara kullanım süresi 13,33±1,89 (paket-yıl), kontrol grubunun ise 11,36±6,92 (paket-yıl) idi. Sigara kullanım süreleri karşılaştırıldığında gruplar birbiri ile benzerdi ($p=0,843$). Her iki grupta da 3 aktif sigara içen ve 9 sigara kullanmayan hasta vardı. Sigara öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Grupların ilaç kullanımı analiz edildiğinde; eğitim grubundan 4 (Ofev, Prednol) ve kontrol grubundan 3 hasta (Trimbow, Foradil combi, kortizon) İAH’a bağlı ilaç kullanmaktaydı ($p>0,05$). Kullanılan diğer ilaçlar ise farklı farmakolojik tedaviler için verilmekteydi. Gruplar mesleki maruziyet açısından incelendiğinde; eğitim grubunda 6 katılımcı ev hanımı, 2 katılımcı polis memuru, 3 katılımcı esnaf, 1 katılımcı emekli; kontrol grubunda 4 katılımcı ev hanımı, 1 katılımcı

esnaf, 1 katılımcı işçi, 1 katılımcı güvenlik görevlisi, 1 katılımcı akademisyen, 2 katılımcı emekli ve 1 katılımcı memurdu. Kontrol grubunda 1 katılımcı ise çalışmıyordu. Ev ortamında bulunanlar ve işi gereği dış ortamda çalışarak zararlı partiküllere maruz kalma olasılığı bulunanların sayısı her iki grupta da benzerdi ($p>0,05$). Hastaların kronik hastalık öyküsünü incelediğimizde; eğitim grubunda 1 kişide koroner arter hastalığı, 2 kişide hipertansiyon; kontrol grubunda 2 kişide hipertansiyon, 3 kişide diyabet ve hipertansiyon ve 1 kişide hipertansiyon ve koroner arter hastalığı öyküsü vardı.

Tablo 4.2 : Eğitim ve kontrol gruplarının sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
Medeni hal			
Evli	10 (%83,33)	11 (%91,67)	0,537
Bekar	2 (%16,67)	1 (%8,33)	
Meslek			
Çalışan	6 (%50)	5 (%41,67)	1
Çalışmayan	6 (%50)	7 (%58,33)	
Eğitim durumu			
İlkokul	4 (%33,33)	9 (%75)	0,007
Lise	7 (%58,33)	0 (%0)	
Üniversite	1 (%8,33)	3 (%25)	
Kronik hastalık öyküsü			
Hastalığı olan	4 (%33,33)	6 (%50)	0,408
Hastalığı olmayan	8 (%66,67)	6 (%50)	
İlaç kullanımı			
İlaç kullanan	6 (%50)	9 (%75)	0,206
İlaç kullanmayan	6 (%50)	3 (%25)	
Alkol kullanımı			
Kullanan	1 (%8,33)	1 (%8,33)	1
Kullanmayan	11 (%91,67)	11 (%91,67)	
Soygeçmiş hastalıklar			
Hastalık bulunan	8 (%66,67)	7 (%58,33)	0,673
Hastalık bulunmayan	4 (%33,33)	5 (%41,67)	

Sonuçlar $x \pm sd$ ya da n (%) şeklinde verildi.

Eğitim ve kontrol grubundaki hastaların başlangıç mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.3'te verildi. Başlangıç mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarında iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.3 : Eğitim ve kontrol gruplarının başlangıç mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
mMRC	1,25±0,62	1,75±0,75	0,090
VAS-Ağrı-İSTİRAHAT	2,00±2,26	0,92±1,24	0,163
VAS-Ağrı-AKTİVİTE	1,92±1,51	2,42±2,02	0,499

Sonuçlar $x \pm sd$ şeklinde verildi.

mMRC: "Modified Medical Research Council" dispne skalası.

VAS: Vizuel Analog Skala.

Eğitim ve kontrol grubundaki hastaların başlangıç solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti ve fonksiyonel kapasite değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.4'te verildi. %FVC ve % FEV₁ parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$).

Tablo 4.4 : Eğitim ve kontrol gruplarının başlangıç solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti ve fonksiyonel kapasite değerlendirmelerinin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
Solunum Fonksiyonu			
FVC (lt)	3,34±0,74	3,08±0,83	0,427
FVC (% beklenen)	92,66±16,52	78,89±13,82	0,037
FEV ₁ (lt)	2,75±0,56	2,55±0,73	0,464
FEV ₁ (% beklenen)	92,85±16,16	79,71±13,28	0,044
FEV ₁ / FVC (%)	82,14±2,87	82,20±6,37	0,976
PEF (lt/sn)	5,43±1,78	5,54±1,58	0,874
PEF (% beklenen)	74,78±20,70	70,02±19,41	0,567
FEF ₂₅₋₇₅ (lt/sn)	4,54±1,90	3,24±1,40	0,068
FEF ₂₅₋₇₅ (% beklenen)	81,42±18,12	78,96±30,00	0,817
Solunum Kas Kuvveti			
MIP (cmH ₂ O)	79,92±26,37	92,00±25,22	0,264
MEP (cmH ₂ O)	96,50±32,53	113,17±20,77	0,209
Periferik Kas Kuvveti			
Sağ M. Quadriceps (N)	132,08±50,48	123,75±53,61	0,699
Sol M. Quadriceps (N)	128,50±57,11	110,83±47,57	0,419
Sağ M. Biceps (N)	121,03±25,46	123,18±26,38	0,172
Sol M. Biceps (N)	115,43±57,11	116,29±27,19	0,165
Dominant taraf kavrama kuvveti (kg)	27,65±6,18	28,30±5,42	0,181
Non-dominant taraf kavrama kuvveti (kg)	25,90±8,93	26,61±7,39	0,413
Fonksiyonel Kapasite			
Yürüme mesafesi (m)	487,42±61,28	427,33±80,90	0,372
Yürüme mesafesi (% beklenen)	82,42±12,33	76,16±11,35	0,209

Sonuçlar $x \pm sd$ ya da (%) şeklinde verildi.

FVC: zorlu vital kapasite; FEV₁: zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye; PEF: tepe ekspiratuar akım hızı; FEF₂₅₋₇₅: zorlu ekspiratuar akım %25-75; MIP: maksimum inspiratuar basınç; MEP: maksimum ekspiratuar basınç; M: muscle; lt: litre; sn: saniye; kg: kilogram; N: newton; cm: santimetre; H₂O: su; m: metre.

Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi öncesi değerlendirmelerinde 6DYT sırasındaki kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu, Borg dispne ve yorgunluk düzeylerinin; 6DYT öncesi, 6DYT sonrası ve 6DYT öncesi ve sonrası ölçüm farklarının karşılaştırılması Tablo 4.5'te verildi. Tedavi öncesi değerlendirmede 6DYT'de ölçülen kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu, Borg dispne ve yorgunluk (0-10) değerlerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.5 : Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi öncesi değerlendirmede 6DYT'deki KH, KB, SPO₂, Borg dispne ve yorgunluk düzeylerinin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)			Kontrol Grubu (n=12)			Gruplar arası karşılaştırma		
	Test Öncesi	Test Sonrası	Δ	Test Öncesi	Test Sonrası	Δ	Test Öncesi p değeri	Test Sonrası p değeri	Δ p değeri
KH (atım/dk)	80,58±14,90	101,58±14,29	21,00±15,02	82,33±18,20	108,58±27,87	26,25±20,87	0,799	0,450	0,487
SKB (mmHg)	129,58±20,17	146,25±24,41	16,67±8,88	124,58±14,05	137,92±12,70	13,33±6,85	0,488	0,695	0,314
DKB (mmHg)	87,92±20,83	102,08±23,30	14,17±11,84	85,00±14,62	90,83±15,64	6,58±7,93	0,309	0,181	0,079
SPO₂ (%)	97,08±2,23	95,92±4,36	-1,17±2,86	96,58±1,88	94,83±4,15	-1,75±2,77	0,559	0,539	0,616
Dispne (0-10) (M. Borg)	0,71±1,12	2,50±1,24	1,79±0,96	1,25±1,25	3,21±2,23	1,96±1,37	0,276	0,350	0,734
Yorgunluk (0-10) (M. Borg)	0,54±0,78	2,50±1,24	1,96±1,39	0,92±0,85	2,71±1,36	1,79±1,41	0,272	0,699	0,773

Sonuçlar x ± sd ya da (%) şeklinde verildi.

KH: kalp hızı; KB: kan basıncı; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diyastolik kan basıncı; M. Borg: Modifiye BORG;

SPO₂: pulse oksimetre ile saturasyon yüzdesi; dk: dakika; mm: milimetre; Hg: civa.

Eğitim ve kontrol grubundaki hastaların başlangıç postural stabilite ve denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması Tablo 4.6'da verildi. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.6 : Eğitim ve kontrol gruplarının başlangıç postural stabilite ve denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
Postural stabilite testi			
Genel	0,66±0,51	0,93±1,06	0,441
Anterior/posterior	0,56±0,49	0,83±1,10	0,451
Medial/lateral	0,24±0,11	0,25±0,12	0,858
Stabilite limitleri testi			
Genel	35,25±10,82	33,42±13,01	0,711
Öne	25,58±15,18	30,25±19,02	0,513
Geriye	56,00±21,55	43,67±13,32	0,106
Sola	51,17±10,49	39,83±16,60	0,058
Sağa	47,50±12,96	47,75±17,15	0,968
Öne/sola	42,17±14,24	41,67±13,61	0,931
Öne/sağa	38,75±13,91	40,17±18,41	0,834
Geriye/sola	45,67±10,65	41,92±13,23	0,453
Geriye/sağa	42,83±12,16	43,67±13,61	0,876

Sonuçlar $x \pm sd$ ya da (%) şeklinde verildi.

Eğitim ve kontrol grubundaki hastaların başlangıç St. George solunum anketi skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.7'de verildi. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.7 : Eğitim ve kontrol gruplarının başlangıç St. George solunum anketi skorlarının karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
SGRQ			
Total	31,50±16,52	41,61±19,77	0,188
Semptom	34,90±20,62	40,68±19,49	0,488
Aktivite	49,84±19,84	57,03±13,38	0,309
Etkilenme	20,06±16,98	32,76±26,22	0,173

Sonuçlar $x \pm sd$ şeklinde verildi.

SGRQ: St. George solunum anketi.

Eğitim grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.8’de verildi. Eğitim grubundaki hastaların tedavi sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat) parametrelerinde tedavi öncesi değerlere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.8 : Eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının karşılaştırılması.

Eğitim Grubu (n=12)			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
mMRC	1,25±0,62	0,50±0,52	0,000
VAS-Ağrı-İSTİRAHAT	2,00±2,26	0,75±1,48	0,014
VAS-Ağrı-AKTİVİTE	1,92±1,51	1,17±1,80	0,095

Sonuçlar $x \pm sd$ şeklinde verildi.

mMRC: “Modified Medical Research Council” dispne skalası.

VAS: Vizuel Analog Skala.

Kontrol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.9’da verildi. Kontrol grubundaki hastaların tedavi sonrası mMRC parametrelerinde tedavi öncesi değerlere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Tedavi sonrası VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) parametrelerinde ise tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.9 : Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının karşılaştırılması.

Kontrol Grubu (n=12)			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
mMRC	1,75±0,75	1,33±0,78	0,017
VAS-Ağrı-İSTİRAHAT	0,92±1,24	0,58±1,24	0,368
VAS-Ağrı-AKTİVİTE	2,42±2,02	1,92±2,11	0,420

Sonuçlar $x \pm sd$ şeklinde verildi.

mMRC: “Modified Medical Research Council” dispne skalası.

VAS: Vizuel Analog Skala.

Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.10’da verildi. Tedavi sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının fark değerlerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.10 : Grupların tedavi sonrası mMRC ve VAS-Ağrı (istirahat-aktivite) skorlarının fark değerlerinin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
Δ mMRC	-0,75±0,45	-0,42±0,51	0,106
Δ VAS-Ağrı-İSTİRAHAT	-1,25±1,48	-0,33±1,23	0,114
Δ VAS-Ağrı-AKTİVİTE	-0,83±1,47	-0,50±2,07	0,733

Sonuçlar $\bar{x} \pm sd$ şeklinde verildi.

mMRC: "Modified Medical Research Council" dispne skalası.

VAS: Vizuel Analog Skala.

Eğitim grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvvetinin karşılaştırılması Tablo 4.11’de verildi. Eğitim grubundaki hastaların tedavi sonrası tüm solunum kas kuvveti parametreleri (MIP ve MEP), M. Quadriceps kas kuvvetleri ve FEF₂₅₋₇₅ parametrelerinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 4.11 : Eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)		p değeri
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	
Solunum Fonksiyonu			
FVC (lt)	3,34±0,74	3,42±0,72	0,307
FVC (% beklenen)	92,66±16,52	90,63±15,90	0,345
FEV ₁ (lt)	2,75±0,56	2,78±0,56	0,587
FEV ₁ (% beklenen)	92,85±16,16	90,56±13,87	0,116
FEV ₁ / FVC (%)	82,14±2,87	83,13±5,07	0,582
PEF (lt/sn)	5,43±1,78	5,50±1,64	0,772
PEF (% beklenen)	74,78±20,70	75,82±21,39	0,770
FEF ₂₅₋₇₅ (lt/sn)	4,54±1,90	3,04±0,71	0,009
FEF ₂₅₋₇₅ (% beklenen)	81,42±18,12	76,02±11,85	0,465
Solunum Kas Kuvveti			
MIP (cmH ₂ O)	79,92±26,37	126,92±27,74	0,000
MEP (cmH ₂ O)	96,50±32,53	141,75±46,65	0,000
Periferik Kas Kuvveti			
Sağ M. Quadriceps (N)	132,08±50,48	140,00±50,97	0,031
Sol M. Quadriceps (N)	128,50±57,11	134,42±59,82	0,045
Sağ M. Biceps (N)	121,03±25,46	123,18±26,38	0,172
Sol M. Biceps (N)	115,43±28,15	116,29±27,19	0,165
Dominant taraf kavrama kuvveti (kg)	27,65±6,18	28,30±5,42	0,181
Non-dominant taraf kavrama kuvveti (kg)	25,90±8,93	26,61±7,39	0,413

Sonuçlar $\bar{x} \pm sd$ ya da (%) şeklinde verildi.

FVC: zorlu vital kapasite; FEV₁: zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye; PEF: tepe ekspiratuar akım hızı; FEF₂₅₋₇₅: zorlu ekspiratuar akım %25-75; MIP: maksimum inspiratuar basınç; MEP: maksimum ekspiratuar basınç; M: muscle; lt: litre; sn: saniye; kg: kilogram; N: newton; cm: santimetre; H₂O: su.

Kontrol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvvetinin karşılaştırılması Tablo 4.12’de verildi. Kontrol grubundaki hastaların tedavi sonrası solunum kas kuvveti parametrelerinde (MIP ve MEP) tedavi öncesi değerlere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Tedavi sonrası solunum fonksiyonları ve periferik kas kuvveti parametrelerinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.12 : Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.

Kontrol Grubu (n=12)			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
Solunum Fonksiyonu			
FVC (lt)	3,08±0,83	3,09±0,87	0,928
FVC (% beklenen)	78,89±13,82	76,89±14,43	0,376
FEV1 (lt)	2,55±0,73	2,55±0,75	0,987
FEV1 (% beklenen)	79,71±13,28	78,83±12,09	0,681
FEV1 / FVC (%)	82,20±6,37	82,00±6,21	0,884
PEF (lt/sn)	5,54±1,58	5,15±1,20	0,268
PEF (% beklenen)	70,02±19,41	67,17±20,47	0,513
FEF25-75 (lt/sn)	3,24±1,40	2,75±1,14	0,073
FEF25-75 (% beklenen)	78,96±30,00	77,08±25,84	0,776
Solunum Kas Kuvveti			
MIP (cmH ₂ O)	92,00±25,22	103,17±25,58	0,000
MEP (cmH ₂ O)	113,17±20,77	125,25±19,61	0,008
Periferik Kas Kuvveti			
Sağ M. Quadriceps (N)	123,75±53,61	133,17±53,58	0,289
Sol M. Quadriceps (N)	110,83±47,57	121,17±50,02	0,264
Sağ M. Biceps (N)	123,18±26,73	124,35±26,90	0,941
Sol M. Biceps (N)	118,43±23,18	118,43±27,13	0,316
Dominant taraf kavrama kuvveti (kg)	28,41±5,57	29,11±4,87	0,114
Non-dominant taraf kavrama kuvveti (kg)	26,15±7,15	26,98±6,15	0,292

Sonuçlar $x \pm sd$ ya da (%) şeklinde verildi.

FVC: zorlu vital kapasite; FEV₁: zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye; PEF: tepe ekspiratuar akım hızı; FEF₂₅₋₇₅: zorlu ekspiratuar akım %25-75; MIP: maksimum inspiratuar basınç; MEP: maksimum ekspiratuar basınç; M: muscle; lt: litre; sn: saniye; kg: kilogram; N: newton; cm: santimetre; H₂O: su

Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.13’te verildi. Tedavi sonrası solunum kas kuvveti fark değerlerindeki artış (MIP ve MEP) eğitim grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$). Periferik

kas kuvveti ve solunum fonksiyonlarında ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.13 : Grupların tedavi sonrası solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti fark değerlerinin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
Solunum Fonksiyonu			
Δ FVC (lt)	0,10 \pm 0,26	0,01 \pm 0,19	0,420
Δ FVC (% beklenen)	0,81 \pm 7,38	-2,01 \pm 7,54	0,995
Δ FEV ₁ (lt)	0,03 \pm 0,20	0,00 \pm 0,18	0,671
Δ FEV ₁ (% beklenen)	-2,10 \pm 6,40	-0,88 \pm 7,24	0,577
Δ FEV ₁ / FVC (%)	0,99 \pm 6,07	-0,20 \pm 4,62	0,594
Δ PEF (lt/sn)	0,07 \pm 0,79	-0,39 \pm 1,15	0,270
Δ PEF (% beklenen)	1,04 \pm 12,06	-0,68 \pm 14,87	0,484
Δ FEF ₂₅₋₇₅ (lt/sn)	-1,50 \pm 1,63	-0,48 \pm 0,86	0,074
Δ FEF ₂₅₋₇₅ (% beklenen)	-5,39 \pm 24,69	-3,55 \pm 21,62	0,713
Solunum Kas Kuvveti			
Δ MIP (cmH ₂ O)	47,00 \pm 8,16	11,33 \pm 7,67	0,000
Δ MEP (cmH ₂ O)	45,25 \pm 31,42	12,08 \pm 12,98	0,004
Periferik Kas Kuvveti			
Δ Sağ M. Quadriceps (N)	7,92 \pm 6,49	9,42 \pm 29,27	0,864
Δ Sol M. Quadriceps (N)	5,92 \pm 5,81	10,33 \pm 30,39	0,626
Δ Sağ M. Biceps (N)	2,15 \pm 1,20	1,17 \pm 0,73	0,168
Δ Sol M. Biceps (N)	0,86 \pm 0,25	0,06 \pm 0,17	0,147
Δ Dominant taraf kavrama kuvveti (kg)	0,65 \pm 1,67	0,70 \pm 1,24	0,642
Δ Non-dominant taraf kavrama kuvveti (kg)	0,72 \pm 0,26	0,83 \pm 0,76	0,914

Sonuçlar $x \pm sd$ ya da (%) şeklinde verildi.

FVC: zorlu vital kapasite; FEV₁: zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye; PEF: tepe ekspiratuar akım hızı; FEF₂₅₋₇₅: zorlu ekspiratuar akım %25-75; MIP: maksimum inspiratuar basınç; MEP: maksimum ekspiratuar basınç; M: muscle; lt: litre; sn: saniye; kg: kilogram; N: newton; cm: santimetre; H₂O: su

Eğitim grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası fonksiyonel kapasite değerlendirmesi Tablo 4.14'te verildi. Eğitim grubunda tedavi sonrası 6DYTM, 6DYTM (% beklenen) ve istirahat kalp hızı parametrelerinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel açıdan anlamlı gelişme elde edildi ($p<0,05$).

Tablo 4.14 : Eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası fonksiyonel kapasite değerlerinin karşılaştırılması.

Eğitim Grubu (n=12)			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
Yürüme mesafesi (m)	487,42±61,28	554,83±65,16	0,000
Yürüme mesafesi (% beklenen)	82,42±12,33	93,81±12,81	0,000
İstirahat KH (atım/dk)	80,58±14,90	74,25±8,20	0,037
İstirahat SPO₂ (%)	97,08±2,23	97,42±1,51	0,457
KH değişimi (atım/dk)	21,00±15,01	28,75±14,57	0,091
SPO₂ değişimi (%)	-1,17±2,85	-2,25±2,56	0,103

Sonuçlar $x \pm sd$ ya da (%) şeklinde verildi.

KH: kalp hızı; SPO₂: pulse oksimetre ile satürasyon yüzdesi; dk: dakika; m: metre.

Kontrol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası fonksiyonel kapasite değerlendirmesi Tablo 4.15'te verildi. Kontrol grubunda tedavi sonrası 6DYTM, 6DYTM (% beklenen) ve istirahat kalp hızı parametrelerinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel açıdan anlamlı gelişme elde edildi ($p<0,05$).

Tablo 4.15 : Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası fonksiyonel kapasite değerlerinin karşılaştırılması.

Kontrol Grubu (n=12)			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
Yürüme mesafesi (m)	427,33±80,90	458,83±77,63	0,000
Yürüme mesafesi (% beklenen)	76,16±11,35	81,88±10,82	0,000
İstirahat KH (atım/dk)	82,33±18,20	75,42±12,87	0,041
İstirahat SPO₂ (%)	96,58±1,88	96,83±1,90	0,491
KH değişimi (atım/dk)	26,25±20,86	21,00±14,84	0,157
SPO₂ değişimi (%)	-1,75±2,76	-2,00±2,21	0,536

Sonuçlar $x \pm sd$ ya da (%) şeklinde verildi.

KH: kalp hızı; SPO₂: pulse oksimetre ile satürasyon yüzdesi; dk: dakika; m: metre.

Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası fonksiyonel kapasite değerlerinde meydana gelen değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.16'da verildi. Eğitim grubunda 6DYTM, 6DYTM (% beklenen) ve kalp hızı fark değerlerinde meydana gelen artış kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,000$). İstirahat kalp hızı ve oksijen saturasyonu fark değerlerinde meydana gelen değişimler açısından eğitim ve kontrol grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.16 : Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası fonksiyonel kapasite değerlerinde meydana gelen değişimlerin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
ΔYürüme mesafesi (m)	67,42±24,13	31,50±14,41	0,000
ΔYürüme mesafesi (% beklenen)	11,39±4,10	5,72±2,67	0,001
Δİstirahat KH (atım/dk)	-6,33±9,22	-6,92±10,34	0,885
Δİstirahat SPO₂ (%)	0,33±1,49	0,25±1,21	0,882
ΔKH değişimi (atım/dk)	7,75±14,47	-5,25±11,9	0,025
ΔSPO₂ değişimi (%)	-1,08±2,10	-0,25±1,35	0,262

Sonuçlar $\bar{x} \pm sd$ ya da (%) şeklinde verildi.

KH: kalp hızı; SPO₂: pulse oksimetre ile saturasyon yüzdesi; dk: dakika; m: metre.

Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası değerlendirmelerinde 6DYT sırasındaki kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu, Borg dispne ve yorgunluk düzeylerinin; 6DYT öncesi, 6DYT sonrası ve 6DYT öncesi ve sonrası ölçüm farklarının karşılaştırılması Tablo 4.17’de verildi. Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası değerlendirmesinde sistolik kan basıncının fark değeri haricinde 6DYT sonrası ölçülen kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu ve modifiye Borg dispne ve yorgunluk (0-10) değerlerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.17 : Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası değerlendirmede 6DYT'deki KH, KB, SPO₂, Borg dispne ve yorgunluk düzeylerinin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)			Kontrol Grubu (n=12)			Gruplar arası karşılaştırma		
	Test Öncesi	Test Sonrası	Δ	Test Öncesi	Test Sonrası	Δ	Test Öncesi p değeri	Test Sonrası p değeri	Δ p değeri
KH (atım/dk)	74,25±8,20	103,00±12,95	28,75±14,58	75,42±12,87	96,42±19,63	21,00±14,84	0,794	0,364	0,210
SKB (mmHg)	123,33±9,85	142,08±10,10	18,75±4,83	124,58±10,33	136,25±10,90	11,67±8,35	0,764	0,188	0,018
DKB (mmHg)	80,83±7,64	92,08±8,11	11,25±5,28	84,58±10,10	92,08±13,56	7,50±7,54	0,316	1	0,172
SPO₂ (%)	97,42±1,51	95,17±2,66	-2,25±2,56	96,83±1,90	94,83±3,30	-2,00±2,22	0,413	0,788	0,801
Dispne (0-10) (M. Borg)	0,46±0,62	1,96±1,10	1,50±0,85	0,83±0,78	2,33±1,23	1,50±0,60	0,205	0,439	1
Yorgunluk (0-10) (M. Borg)	0,17±0,33	2,00±1,04	1,83±1,05	0,75±1,12	2,67±1,23	1,92±0,87	0,097	0,167	0,835

Sonuçlar x ± sd ya da (%) şeklinde verildi.

KH: kalp hızı; KB: kan basıncı; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diyastolik kan basıncı; M. Borg: Modifiye BORG;

SPO₂: pulse oksimetre ile saturasyon yüzdesi; dk: dakika; mm: milimetre; Hg: civa.

Eğitim grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası postural stabilite ve denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması Tablo 4.18’de verildi. Eğitim grubundaki hastaların genel stabilite limitleri parametresinde tedavi öncesi değerlere kıyasla tedavi sonrasında istatistiksel açıdan anlamlı gelişme elde edildi ($p<0,05$).

Tablo 4.18 : Eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası postural stabilite ve denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması.

Eğitim Grubu (n=12)			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
Postural stabilite testi			
Genel	0,66±0,51	0,43±0,12	0,147
Anterior/posterior	0,56±0,49	0,33±0,09	0,159
Medial/lateral	0,24±0,11	0,19±0,07	0,145
Stabilite limitleri testi			
Genel	35,25±10,82	42,75±9,55	0,043
Öne	25,58±15,18	39,67±15,62	0,051
Geriye	56,00±21,55	50,17±14,19	0,260
Sola	51,17±10,49	55,67±14,20	0,058
Sağa	47,50±12,96	48,42±14,80	0,787
Öne/sola	42,17±14,24	47,33±11,66	0,063
Öne/sağa	38,75±13,91	46,58±14,68	0,100
Geriye/sola	45,67±10,65	49,50±12,51	0,256
Geriye/sağa	42,83±12,16	46,00±14,05	0,322

Sonuçlar $x \pm sd$ şeklinde verildi.

Kontrol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası postural stabilite ve denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması Tablo 4.19’da verildi. Kontrol grubundaki hastaların tedavi öncesi değerlere kıyasla tedavi sonrası postural stabilite ve denge değerlerinin hiçbirinde istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.19 : Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası postural stabilite ve denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması.

Kontrol Grubu (n=12)			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
Postural stabilite testi			
Genel	0,93±1,06	0,48±0,19	0,139
Anterior/posterior	0,83±1,10	0,34±0,13	0,147
Medial/lateral	0,25±0,12	0,24±0,13	0,820
Stabilite limitleri testi			
Genel	33,42±13,01	36,42±10,55	0,316
Öne	30,25±19,02	30,42±15,08	0,968
Geriye	43,67±13,32	50,25±17,01	0,083
Sola	39,83±16,60	45,75±19,84	0,239
Sağa	47,75±17,15	52,92±13,81	0,189
Öne/sola	41,67±13,61	41,58±12,43	0,987
Öne/sağa	40,17±18,41	48,17±16,35	0,058
Geriye/sola	41,92±13,23	40,25±12,14	0,469
Geriye/sağa	43,67±13,61	48,75±14,78	0,255

Sonuçlar $x \pm sd$ şeklinde verildi.

Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası postural stabilite ve denge fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.20’de verildi. Tedavi sonrası gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.20 : Grupların tedavi sonrası postural stabilite ve denge fark değerlerindeki değişim ve ikili grupların karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
Postural stabilite testi			
Δ Genel	-0,23±0,52	-0,43±0,99	0,505
Δ Anterior/posterior	-0,24±0,54	-0,48±1,07	0,464
Δ Medial/lateral	-0,05±0,12	-0,01±0,12	0,367
Stabilite limitleri testi			
Δ Genel	7,50±11,37	2,67±10,29	0,312
Δ Öne	14,25±22,58	0,00±13,68	0,081
Δ Geriye	1,33±18,01	6,58±11,95	0,565
Δ Sola	4,50±7,38	6,00±16,39	0,789
Δ Sağa	0,58±11,48	5,00±12,60	0,400
Δ Öne/sola	4,17±9,23	-0,08±17,88	0,374
Δ Öne/sağa	7,83±15,09	8,00±13,13	0,977
Δ Geriye/sola	3,33±12,56	-2,50±7,45	0,172
Δ Geriye/sağa	3,17±10,57	5,08±14,67	0,717

Sonuçlar $x \pm sd$ şeklinde verildi.

Eğitim grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası St. George solunum anketi skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.21’de verildi. Eğitim grubunda tedavi sonrası St. George solunum anketinin tüm alt parametrelerinde tedavi öncesi değerlere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı gelişme elde edildi ($p<0,05$).

Tablo 4.21 : Eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası St. George solunum anketi skorlarının karşılaştırılması.

Eğitim Grubu (n=12)			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
SGRQ			
Total	31,50±16,52	18,93±10,01	0,000
Semptom	34,90±20,62	21,27±13,98	0,001
Aktivite	49,84±19,84	34,81±15,99	0,000
Etkilenme	20,06±16,98	10,92±12,97	0,002

Sonuçlar $x \pm sd$ şeklinde verildi.

SGRQ: St. George solunum anketi.

Kontrol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası St. George solunum anketi skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.22’de verildi. Kontrol grubundaki hastaların tedavi sonrası St. George solunum anketinin total ve aktivite alt parametrelerinde tedavi öncesi değerlere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Tedavi sonrası St. George solunum anketinin diğer alt parametrelerinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.22 : Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası St. George solunum anketi skorlarının karşılaştırılması.

Kontrol Grubu (n=12)			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
SGRQ			
Total	41,61±19,77	33,33±16,75	0,013
Semptom	40,68±19,49	37,36±22,79	0,190
Aktivite	57,03±13,38	47,78±12,13	0,015
Etkilenme	32,76±26,22	23,76±19,20	0,057

Sonuçlar $x \pm sd$ şeklinde verildi.

SGRQ: St. George solunum anketi.

Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrası St. George solunum anketi skorlarının fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.23’te verildi. Tedavi sonrası St. George solunum

anketinin semptom alt parametresinde meydana gelen iyileşme eğitim grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.23 : Grupların tedavi sonrası St. George solunum anketi skorlarında meydana gelen değişimlerin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=12)	Kontrol Grubu (n=12)	p değeri
SGRQ			
ΔTotal	-12,57±7,24	-8,28±9,75	0,234
ΔSemptom	-13,63±10,30	-3,32±8,24	0,013
ΔAktivite	-15,04±10,56	-9,25±11,18	0,206
ΔEtkilenme	-9,14±7,82	-9,00±14,63	0,977

Sonuçlar $x \pm sd$ şeklinde verildi.

SGRQ: St. George solunum anketi.

5. TARTIŞMA

İAH'lı hastalarda ev temelli göğüs fizyoterapisine ek olarak verilen solunum kas eğitiminin solunum parametreleri, solunum kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmak amacıyla planladığımız çalışmanın sonucunda eğitim grubunda; mMRC skorunda, VAS-Ağrı (istirahat) skorunda, solunum kas kuvveti parametrelerinde (MIP, MEP), 6 dakika yürüme testi mesafesinde (6DYTM), solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEF₂₅₋₇₅ değerinde, St. George solunum anketinin tüm alt parametrelerinde (aktivite, semptom, etki) ve total skorunda tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel açıdan anlamlı gelişme elde edildi ($p<0,05$).

Sadece ev temelli göğüs fizyoterapisi verilen kontrol grubunda; tedavi öncesi değerlere göre mMRC skoru, solunum kas kuvveti parametreleri (MIP, MEP), 6DYTM ve St. George solunum anketinin total ve aktivite alt skorundaki gelişmeler istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Eğitim ve kontrol gruplarında meydana gelen değişimler kıyaslandığında; eğitim grubunda MIP ve MEP değerlerinde, 6DYTM ve St. George solunum anketinin semptom alt skorunda elde edilen gelişmeler kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

Literatürde İAH alt formlarının prevalansının araştırıldığı çalışmalarda sarkoidoz (%31) ve İPF'nin (%20) en çok görülen İAH alt grupları olduğu belirtilmiştir [45]. Ülkemizdeki prevalans çalışmasında sarkoidoz (%37,7) ve İPF (%19,9) en çok görülen İAH alt formu olarak bildirilmiştir [50]. Literatür ile benzer şekilde çalışmamızda aldığımız hastalardan 18 kişi (%75) sarkoidoz, 6 kişi (%25) İPF tanısına sahip idi.

İAH hastalık prevalansı alt formlarda yaş ve cinsiyete göre farklılık gösterse de genellikle erkeklerde kadınlara göre daha fazla ortaya çıktığı rapor edilmiştir [44]. Çalışmamızda 10 kadın (%41,6) ve 14 erkek (%58,3) hastanın olması literatür ile uyumluydu.

5.1 Solunum Fonksiyonu

İAH hastalarında görülen temel ventilasyon bozukluğu restriksiyon paternidir. Akciğer parankiminin esnekliğindeki azalmaya bağlı olarak TV'de azalma meydana gelir. Hastalık şiddetindeki artışa bağlı olarak solunum frekansı artar ve solunum yüzeyleşir. Bu hastalarda FVC parametresinin azaldığı, FEV₁/FVC oranının arttığı veya normal sınırdaki kaldığı görülür. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak eğitim grubunda 1, kontrol grubunda 6 hastanın FVC oranı <%80 idi. Ayrıca eğitim grubunda 8, kontrol grubunda 5 hastanın FVC parametresi normal değer alt sınırına yakındı. Literatürde göğüs fizyoterapi programlarının solunum fonksiyonları üzerinde etkili olduğuna dair fikir birliği yoktur. İAH'lı hastalar ile yapılan ve PR'nin kullanıldığı çalışmalar incelendiğinde, bazı çalışmalarda solunum fonksiyonlarının geliştiği bildirilse de solunum fonksiyonlarının değişmediğini rapor eden çalışmalar da mevcuttur. Farklı hastalık şiddeti ve etyolojisine sahip İAH hastalarında PR'nin etkinliğini araştıran bir çalışmada; PR programı sonrasında hastaların % FEV₁ ve % FVC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı gelişme elde edilemediği bildirilmiştir [360]. Vivek ve arkadaşlarının İAH tanılı 40 hastada 8 hafta uygulanan PR'nin (aerobik egzersizler, endurans ve kuvvetlendirme egzersizleri, inspiratuar kas eğitimi) egzersiz kapasitesi, dispne ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri randomize kontrollü çalışmasında; % FVC değerlerinde hem deney hem de kontrol gruplarında anlamlı gelişme elde edilemediği rapor edilmiştir [316]. 2015 yılında kronik hiperkapnik interstisiyel akciğer hastalığı olan geceleri non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan ve geceleri non-invaziv mekanik ventilasyon uygulanan bireylerde PR'nin etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; TLC'nin her iki grupta da değişmediği ancak geceleri non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan hastalarda PR'nin FVC'de başlangıç değerlerine göre anlamlı bir değişime neden olduğu vurgulanmıştır [317]. 2017 yılında 57 stabil İAH'lı hastada 8 haftalık PR'nin etkilerini değerlendiren ve şiddetli İAH'ı olan hastalarda benzer kazanımların olup olmadığını araştıran bir çalışmada; tedavi sonrası yapılan ölçümlerde FEV₁, FEV₁/FVC, VC ve TLC gibi solunum fonksiyon parametrelerinde anlamlı gelişme olmadığı bildirilmiştir [318]. Yirmibir İPF'li hastada 6-8 haftalık PR'nin fonksiyonel kapasite, yorgunluk, anksiyete, depresyon, uyku ve genel sağlık durumu üzerine etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada; PR programı aerobik (koşu bandı, bisiklet ergometresi ya da benzeri aparatlar) ve dirençli egzersiz eğitimleri,

solunum egzersizleri ve enerji koruma teknikleri şeklinde planlanarak hastaların durumuna göre bireyselleştirilmiştir. PR sonrası yapılan ölçümlerde, tedavinin solunum fonksiyonlarında bir miktar artışa neden olduğu vurgulansa da genel olarak solunum fonksiyonlarında anlamlı bir farkın olmadığı bildirilmiştir [319]. Rammaert ve arkadaşlarının 17 İPF'li hastada 8 hafta ev temelli PR uyguladıkları çalışmalarında; hastaların tedavi sonrası solunum fonksiyon testlerinde; FEV₁ (1,78±0,63'den 1,81±0,64'e), % FEV₁ (70±15'den 71±16'ya) ve FVC (2,15±0,79'dan 2,19±0,81'e) değerleri yükselse de yazarlar PR sonrası solunum fonksiyonlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir gelişmenin olmadığını vurgulamışlardır [320]. Benzer şekilde 17 İPF hastasına solunum kontrolü, solunum egzersizleri, alt ve üst ekstremitte egzersiz eğitimi ve yürüyüş eğitimlerinden oluşan PR programı 12 hafta süresince ev temelli olarak uygulanmış ve programa uyumu arttırmak için hastalara PR ile ilgili bilgiler ve önerilerin yazılı olduğu kitapçık verilmiştir. Egzersizler haftada beş gün, günde üç seans ve 10 tekrar olacak şekilde uygulanmıştır. Programın süpervizyonu haftada bir telefon görüşmesi ve egzersiz günlükleri ile sağlanmıştır. PR programı sonunda yapılan ölçümlerde; hastalarda tedavi öncesi değerlere göre FEV₁, % FEV₁, FVC, % FVC ve FEV₁/FVC değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir gelişme elde edilemediği rapor edilmiştir [321].

Literatürde yukarıda belirtilen çalışmalarda olduğu gibi PR ve göğüs fizyoterapi programlarının solunum fonksiyonlarını değiştirmediğini bildiren çalışmalar mevcut olsa da PR ve göğüs fizyoterapi programları ile solunum fonksiyonlarının geliştiğini rapor eden çalışmalar da mevcuttur.

Jiménez ve arkadaşları tarafından 2017 yılında yapılan ve PR programlarının İAH'ın farklı alt tiplerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmada 7'si olağan interstisyel pnömoni (3 İPF, 3 RA ve 1 HP), 2'si non-spesifik interstisyel pnömoni ve 1'i kriptojenik organize pnömoni tanısına sahip 10 hasta, haftada 3 kez ve her bir seansın 60 dakika olduğu 12 haftalık PR programına alınmıştır. Tedavi sonrası sonuç ölçümleri başlangıç değerlerine göre analiz edildiğinde; FVC (2,03±0,58'den 2,45±0,71'e) ve % FVC değerlerinde (79,70±27,46'dan 96,80±34,74'e) istatistiksel açıdan anlamlı bir iyileşme elde edildiği bildirilmiştir [322]. Nasrat ve arkadaşlarının İAH hastalarında solunum kas eğitimi ve üst ekstremitte egzersizleri ile birlikte uygulanan PR programlarının egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, dispne ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada İAH tanılı 60 hasta alınmıştır.

Çalışma grubunda medikal tedaviye ek olarak eşik yükleme yöntemi (threshold) ile inspiratuar kas eğitimi ve üst ekstremitte egzersizleri eşliğinde PR programı verilmiştir. Kontrol grubundaki hastalar ise sadece PR ve medikal tedavi almıştır. PR programı 8 hafta ve haftada 3 gün uygulanmıştır. Tedavi sonrasında her iki grubun sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında çalışma grubundaki hastaların solunum fonksiyonları tedavi öncesi değerlere göre FVC'de %24,52'lik, FEV₁'de %33,27'lik ve FEV₁/FVC'de %8,62'lik bir artışla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde iyileşme göstermiştir. Kontrol grubundaki hastaların solunum fonksiyonları ise tedavi öncesi değerlere göre FVC'de %5,71'lik ve FEV₁'de %8,71'lik artışla çalışma grubundaki hastalara benzer şekilde anlamlı düzeyde iyileşmiştir. Her iki gruptaki hastaların solunum fonksiyonlarının iyileşmesi PR'nin solunum fonksiyonları üzerinde etkili olduğunu gösterirken, yazarlar çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla solunum fonksiyonlarının anlamlı şekilde daha iyi gelişmesinin nedeni olarak çalışma grubundaki hastalara uygulanan solunum kas eğitimi göstermişlerdir [323]. İPF'li hastalarda PR programlarının fonksiyonel durum ve dispne algısı üzerine olası etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; ATS/ERS tanı kriterlerine göre İPF tanısı konan 30 hasta 8 haftalık PR programına alınmıştır. Program temel olarak periferik kas egzersiz eğitimi, solunum egzersizleri ve göğüs fizyoterapi programından oluşmuştur. Sonuçlar analiz edildiğinde; PR öncesinde 51,9±13,6 olan % FVC değeri 8 hafta sonunda 57,3±12,8'e yükselerek anlamlı şekilde iyileşmiştir [324]. Benzer şekilde İPF'li hastalar ile yapılan bir diğer çalışmada; PR programlarının solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesi gibi parametreler üzerinde etkili olup olmadığı araştırılmıştır. Randomize kontrollü olarak planlanan çalışma kapsamında tedavi sonrası yapılan solunum fonksiyon testlerinde; PR grubundaki hastaların ΔFVC ve ΔFEV₁ değerleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha düşük seviyede azalma göstermiştir [325]. Literatürde her ne kadar solunum fonksiyonlarında kazanımlar elde etmek için birçok tedavi programı uygulansa da İPF gibi pek çok İAH grubunda zamanla solunum fonksiyonlarında bozulmalar meydana geldiği, yukarıda belirtilen çalışmadan hareketle PR programları ile İAH hastalarının solunum fonksiyonlarında; oluşabilecek bozulmaların geciktirilebileceği ve progresyon hızının azaltılabileceği görüşü daha ön plandadır [326].

Bizim çalışmamızda; kontrol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testlerinde anlamlı bir fark yoktu. Eğitim grubundaki hastalarda tedavi

sonrasında sadece FEF_{25-75} değeri istatistiksel açıdan anlamlı bir gelişme elde edildi. Bu durumun; İAH başlığı altında çok sayıda kronik, ilerleyici alt formların bulunması ve her alt hastalık formunun farklı patolojilere sahip olmasından dolayı İAH'ta genel olarak solunum fonksiyon bozukluklarının farklı şekillerde gelişmesinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Ek olarak hastalığın doğası gereği oluşabilecek şiddeti artan hiperinflamasyonun PR ve göğüs fizyoterapi programlarının potansiyel faydalarını maskeleyerek bu duruma katkıda bulunabileceği unutulmamalıdır. İAH hastalarında göğüs fizyoterapi programlarının solunum fonksiyonları üzerindeki etkilerini farklı şekilde gösteren yukarıdaki çalışmalar dikkate alındığında bu görüşümüzün literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Ayrıca literatürde solunum fonksiyonlarında anlamlı değişikliğe neden olan çalışmalarda çoğunlukla egzersiz eğitimi kullanılmıştır. Çalışmamızda ise egzersiz eğitimi kullanılmamıştır. Ayrıca hastaların tanı süresinin ($4,08 \pm 3,58$ yıl (Eğitim); $4,50 \pm 4,58$ yıl (Kontrol)) yakın bir dönem olduğu ve solunum parametrelerinin henüz çok fazla etkilenmediği göz önünde bulundurulduğunda sonuçlarımızın literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

5.2 Solunum Kas Kuvveti

Literatürde İAH'lı hastaların solunum kas kuvvetlerinde meydana gelen değişimler için farklı görüşler bulunmaktadır. Konu ile ilgili yapılan bazı çalışmalar İAH hastalarında solunum kas fonksiyonunun değişmediğini bildirirken [327] bazı çalışmalarda solunum kas kuvvetinde azalma olduğu ve bu azalmadan birkaç patofizyolojik mekanizmanın sorumlu olduğu bildirilmiştir. En yaygın görüş; İAH'ta solunum kas disfonksiyonunun dispne ve egzersiz intoleransı ile kısmen de olsa ilişkili olduğudur. Hastaların dispneye neden olan aktivitelerden kaçınması ile fiziksel performansta kayıplar meydana gelmekte ve iskelet kaslarında kuvvet kaybı görülmektedir. Sistemik inflamasyonda kas kuvvetinin bozulmasında etkilidir. İkinci görüş ise; kortikosteroid kullanımının özellikle periferik ve solunum kaslarında myopatiye neden olabileceği yönündedir. Üçüncü görüşte; potansiyel nöropatilerin solunum kas fonksiyonunu bozabileceği ön görüşü mevcuttur. Ayrıca diyafragmanın akciğerlerdeki fibrozis nedeniyle mekanik olarak kısıtlanması da solunum iş yükünün artmasına neden olabilir ve aşırı yüklenmenin sonucunda da solunum kas yorgunluğu

gelişebilir [328]. Wirnsberger ve arkadaşlarının İAH'nın alt grubu olan 18 sarkoidoz hastası ile sağlıklı bireylerin solunum kas kuvvetini karşılaştırdıkları çalışmalarında; hastaların MIP (86,8 cmH₂O) ve MEP (91,6 cmH₂O) değerlerinin sağlıklı gruptan daha düşük olduğu rapor edilmiştir [329]. Kabits ve arkadaşları da 18 sarkoidoz hastasında inspiratuar kas kuvvetini değerlendirmiş ve inspiratuar kas kuvvetinin sağlıklılardan daha düşük olduğu ve 3 hastada (%16,6) inspiratuar kas zayıflığı olduğunu bildirmişlerdir [330].

Çalışmamızda eğitim grubundaki hastalarımızın MIP değeri 79,92±26,37cmH₂O, MEP değeri 96,50±32,53cmH₂O; kontrol grubundaki hastalarımızın MIP değeri 92,00±25,22cmH₂O, MEP değeri 113,17±20,77 cmH₂O idi. Başlangıçta gruplarımızın MIP ve MEP değerleri birbirleri ile benzerlik göstermekteydi. Wirnsberger ve arkadaşlarının yaptığı ve sağlıklı bireylerin MIP ve MEP parametrelerinin de değerlendirildiği çalışmada; sağlıklı bireylerdeki MIP değeri 112,8±24,8 cmH₂O, MEP değeri 126,1±34,8 cmH₂O olarak bulunmuştur [329]. Bu çalışma baz alındığında hem eğitim hem de kontrol grubumuzdaki hastalarımızın MIP ve MEP değerlerinin sağlıklı bireylere göre düşük olduğu görülmektedir.

ATS ve ERS kılavuzuna göre 80cmH₂O'nun altındaki maksimum inspiratuar basınç değerleri inspiratuar kas zayıflığının göstergesidir [309]. Literatürdeki bilgiler ışığında çalışmamızda eğitim grubunda 4 hastada, kontrol grubunda 3 hastada inspiratuar kas zayıflığı olduğunu söyleyebiliriz.

ATS ve ERS ortak kılavuzunda solunum kas eğitiminin; inspiratuar kasların kas gücü ve endüransını iyileştirebileceği, obstrüktif ve restriktif akciğer hastalığı olan hastalarda dispne, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde iyileşmelere neden olabileceği vurgulanmıştır. Kılavuz, inspiratuar kas eğitiminin olası faydalarına atıfta bulunarak ve mevcut kanıtları da dikkate alarak IMT'nin özellikle inspiratuar kas güçsüzlüğü olan hastalarda PR programına ek bir müdahale olarak düşünülmesi gerektiğini önermektedir [292]. Literatürde bu hastalarda egzersiz eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkisini araştıran çalışma sayısı kısıtlıdır.

Kaushal ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; İAH'lı hastalarda PR'nin egzersiz kapasitesi üzerine olan etkileri değerlendirilmiş ve hastalığın şiddeti ile ilişkisi araştırılmıştır. İAH tanısı alan 25 hasta 8 haftalık denetimli egzersiz eğitimlerinden oluşan PR programına alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm hastaların

medikal tedavileri program süresince devam etmiştir. PR programı kapsamında hastalara Powerbreathe IMT Threshold cihazı ile solunum kas eğitimi verilmiştir. Sekizinci haftanın sonunda ve tedaviden sonraki 6. ayda gerçekleştirilen sonuç ölçümlerinde; başlangıçta $62,68 \pm 25,84$ cmH₂O olan maksimum inspiratuar basınç değeri 8. haftada $79,92 \pm 27,20$ cmH₂O ($p < 0,03$) ve 6. ayda $72,64 \pm 28,37$ cmH₂O ($p < 0,016$) ile başlangıç değerlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur [331]. İAH hastalarında yüksek yoğunluklu solunum kas eğitiminin ((H)-IMT) egzersiz kapasitesi, dispne algısı, inspiratuar kas fonksiyonu ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırıldığı randomize kontrollü çalışmaya 17 İAH hastası (deney grubu=9; kontrol grubu=8 hasta) alınmıştır. Deney grubundaki hastalara eğitim şiddeti MIP değerinin %60'ı olarak belirlenen (H)-IMT uygulanırken, kontrol grubundaki hastalara MIP değerinin %15'i olarak belirlenen düşük yoğunluklu solunum kas eğitimi ((S)-IMT) denetimli olarak 8 hafta süresince uygulanmıştır. Sekizinci haftanın sonunda yapılan ölçümler ile programı tamamlayan hastaların sonuçları analiz edilmiştir. (H)-IMT verilen deney grubundaki hastalarda, (S)-IMT verilen kontrol grubundaki hastalara kıyasla MIP değerinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir ($p = 0,043$) [332]. İlerlemiş akciğer hastalığı olan hastalarda solunum kas eğitiminin günlük yaşam aktiviteleri, dispne algısı, inspiratuar kas fonksiyonu, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada; hastalara günde 2 seans olacak şekilde 8 hafta boyunca ev ortamında yüksek yoğunluklu intervalli IMT programı (%50 MIP) uygulanmıştır. İntervalli eğitimde, hastalar her seanstaki setler arasında 2 dakikalık dinlenme periyotları olacak şekilde 30 inspirasyonluk iki set gerçekleştirmiştir. 8 haftalık IMT programından sonra yapılan ölçümlerde; inspiratuar kas gücü ve endüransında başlangıç değerlerine göre anlamlı şekilde gelişme elde edildiği bildirilmiştir ($p < 0,001$) [333]. Herrera-Olivares ve arkadaşları tarafından 2020 yılında; şiddetli düzeyde sarkoidozu olan bir olguda denetimli ve yapılandırılmış egzersiz eğitimi programlarının etkileri incelenmiştir. 52 yaşındaki kadın hastada sarkoidoza ek olarak PAH, hafif mitral yetmezlik ve atriyal dilatasyon ve ATS kriterlerine göre akciğerlerde evre IV geri dönüşümsüz pulmoner fibrozisi işaret eden skarlaşma mevcuttur. 2013'te şiddetli akut pulmoner tromboembolizm atağı geçiren hasta teşhisten bu yana kortikosteroid tedavisi almaktadır. Hastaya akciğer nakli için 4,5 yıl boyunca yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz eğitimi ve inspiratuar kas eğitimi programları uygulanmıştır. IMT programı mekanik bir eşik yükleme cihazı

(Powerbreathe Plus Low Resistance, Powerbreathe Spain-Biocorp Europa; Andoain, Spain) kullanılarak yapılmıştır. Program haftada beş gün ve MIP'in %42'sinde 10 maksimum inspirasyondan oluşan iki seans ile başlamış ve altıncı ayda kademeli olarak seans başına 30 inspirasyona yükselmiştir. İkinci yıldan sonra günde iki seans ve her seansta 60 inspirasyon olacak şekilde inspiratuar yük artırılmıştır. Tedavi başlangıcında MIP'in %42'sinde olan inspiratuar kas eğitim şiddeti tedavi sonunda MIP'in %85'ine ulaşmıştır. Tedavi sonrası sonuç ölçümlerinde; MIP değeri 127 cmH₂O'ya ulaşmış ve başlangıç değerlerine göre %19'luk bir artışla anlamlı şekilde geliştiği bildirilmiştir [334]. İAH'ta solunum kas eğitiminin farklı fonksiyonel parametreler ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada; 71 İAH'lı hasta 4 haftalık PR programına alınmıştır. Program aerobik egzersizler, pektoral germe egzersizleri, solunum egzersizleri ve solunum kas eğitiminden (günde 2 kez) oluşmuştur. Tedavi sonrasında hastalardaki ortalama MIP değeri 70±29 cmH₂O'dan 85±21 cmH₂O'ya yükselerek anlamlı şekilde gelişmiştir. Yazarlar İAH'ta PR ile birlikte uygulanacak IMT programlarının egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi ile birlikte inspiratuar kas gücünü de arttırabileceğini vurgulamışlardır [335]. İPF'li hastalarda PR programı ile birlikte uygulanan solunum kas eğitiminin hastalar üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; İPF tanısı alan 30 hasta programa dahil edilmiştir. Deney grubuna (n=16) PR'ye ek olarak solunum kas eğitimi verilirken, kontrol grubuna (n=14) standart PR programı verilmiştir. 12 haftalık programdan sonra kontrol grubunun MIP değerlerinde bir artış görülmezken deney grubunda MIP değerlerinin 96,9±33,5 cmH₂O'dan 115,4±37,3 cmH₂O'ya yükselerek istatistiksel açıdan anlamlı şekilde geliştiği bildirilmiştir [336]. Benzer şekilde 2016 yılında İPF'li hastalar ile yapılan bir başka çalışmada; egzersiz eğitimi ve IMT'nin birlikte uygulandığı hastalar ile sadece egzersiz eğitimi verilen hastalar karşılaştırılmıştır. Randomize kontrollü yapılan çalışmada 14 İPF'li hasta IMT grubunu oluştururken 10 İPF'li hasta ise egzersiz ve sham eğitimi verilen kontrol grubunu oluşturmuştur. Sham eğitiminde eğitim şiddeti inspiratuar kas eğitimi için en düşük yükte verilirken eğitim şiddeti tedavi boyunca hiç artırılmamıştır. Sonuç analizleri incelendiğinde; IMT grubundaki ortalama MIP değerlerinin 90±24 cmH₂O'dan 112±29 cmH₂O'ya, ortalama MEP değerlerinin 109±27 cmH₂O'dan 121±37 cmH₂O'ya yükselerek anlamlı şekilde geliştiği rapor edilmiştir [337].

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, eğitim grubundaki hastaların ortalama MIP değerleri $79,92 \pm 26,37$ cmH₂O'dan $126,92 \pm 27,74$ cmH₂O'ya, MEP değerleri ise $96,50 \pm 32,53$ cmH₂O'dan $141,75 \pm 46,65$ cmH₂O'ya yükselerek istatistiksel açıdan anlamlı şekilde gelişme gösterdi ($p=0.000$). Benzer şekilde kontrol grubundaki hastaların da ortalama MIP değerleri $92,00 \pm 25,22$ cmH₂O'dan $103,17 \pm 25,58$ cmH₂O'ya, MEP değerleri ise $113,17 \pm 20,77$ cmH₂O'dan $125,25 \pm 19,61$ cmH₂O yükselerek istatistiksel açıdan anlamlı gelişmeler elde edildi (sırasıyla MIP/MEP; $p=0,03$; $p=0,016$). Gruplar arası analizlerde eğitim grubundaki ortalama MIP (%66) ve MEP (%54) değerlerindeki artışın kontrol grubuna (sırasıyla MIP/MEP; %14, %12) kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görüldü (MIP; $p=0.000$, MEP; $p=0.004$). İspiratuar kaslar morfolojik ve fonksiyonel olarak iskelet kasıdır ve uygun fizyolojik yük uygulandığında herhangi bir iskelet kasına benzer şekilde cevap verirler [338]. Çalışmamızda direkt olarak inspiratuar kaslara yönelik bir yüklenme yöntemi kullandığımız için eğitim grubunun MIP değerlerinde daha fazla bir artış olmuştur. Minimal bir yüklenme yapmamıza rağmen kontrol grubundaki MIP değerlerinde meydana gelen artış düşük şiddette olsa bile tekrarlı yapılan aktiviteler sonucunda kaslarda meydana gelen “neural conditioning” kaynaklı olabilir [339, 340]. Hem eğitim hem de kontrol grubundaki hastalarımızın ev temelli göğüs fizyoterapisi programında maksimum inspirasyon ve ekspirasyonu düzenli olarak tekrarlamış olmaları (maksimal inspirasyon ve ekspirasyonlar sırasında internal ve eksternal oblik kaslar, rectus ve transversus abdominus kasları tekrarlı olarak kasıldığından bir eğitim etkisi oluşturur) ve günlük olarak yapmalarını önerdiğimiz yürüyüş programı her iki grupta da MIP ve MEP değerlerinde artışa neden olmuş olabilir. Ayrıca solunum egzersizleri ve solunum kontrolünün düzenli olarak yapılmasının MEP değerlerinin korunmasında etkili olduğunu, aktif olarak karın kaslarının da kullanıldığı ekspirasyonların diyafragmanın optimal uzunluğuna ulaşmasına yardım ederek kas kuvvetinde artışa neden olabileceğini düşünmekteyiz.

5.3 Periferik Kas Kuvveti

Literatürde periferik kas disfonksiyonunun KOAH hastalarında egzersiz intoleransına katkıda bulunduğu ile ilgili kanıtlar bulunmaktadır. Ancak İAH'lı hastalarda periferik kas kuvvetinin egzersiz kapasitesi üzerine olası etkilerini gösteren çalışma sayısı sınırlıdır. İAH'ta egzersiz intoleransının en önemli nedenleri dispne ve yorgunluk

olmakla birlikte periferik kas disfonksiyonu da egzersiz intoleransına katkıda bulunan bir faktördür. Akciğer hastalığı olan bireylerde periferik kas disfonksiyonunun nedeni çok faktörlüdür. Bunlar hipoksemi, malnütrisyon, oksidatif stress, sistemik inflamasyon ve kullanılan ilaçlardır [131]. İlerlemiş İAH'ı olan bireylerde periferik kas kuvveti ve tonusunun sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığı bir çalışmada; 40 yaş ve üzerindeki akciğer nakli için bekleme listesinde bulunan ve nakil öncesi rehabilitasyon programına katılan hastalar incelenmiştir. Hasta grubu 23 İPF, 2 NSİP ve 1 İPF/KOAH'lı hastadan oluşurken kontrol grubu 12 sağlıklı bireyden oluşmuştur. Sonuçlar analiz edildiğinde; İAH'lı hastaların rectus femoris kasının kesit alanı sağlıklı bireylere göre anlamlı şekilde daha küçük bulunmuştur. Benzer şekilde İAH'lı hastaların diz ekstansör ve plantar fleksör kas kuvvetinin sağlıklı bireylere göre daha zayıf olduğu bildirilmiştir. M. Biceps kas kuvvetinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. İAH hastaları tüm fonksiyonel testlerde sağlıklı bireylere göre anlamlı şekilde daha kötü performans sergilemiştir [341].

Watanabe ve arkadaşları, İPF de dahil olmak üzere çeşitli İAH formlarında periferik kas disfonksiyonunun egzersiz intoleransını belirlemede kritik bir faktör olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmalarında NSİP'te periferik kas disfonksiyonunun egzersiz intoleransı ile ilişkisini incelemişlerdir. Çalışmaya NSİP tanısı konan 30 hasta dahil edilmiştir. Sonuç analizlerine göre; hastaların önemli bir bölümünde M. Quadriceps kas zayıflığı izlenmiştir. Ayrıca M. Quadriceps kas kuvveti ile egzersiz kapasitesinin önemli bir göstergesi olan 6DYT arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar NSİP'li hastalarda M. Quadriceps kas disfonksiyonunun sıklıkla görüldüğünü ve M. Quadriceps kas zayıflığının bu popülasyonda egzersiz kapasitesinin belirlenmesinde etkili olduğunu vurgulamışlardır [342]. Çalışmamızdaki periferik kas kuvveti ölçümleri bu çalışma ile uyumluydu. Yukarıdaki çalışmada alınan sağlıklı bireylerle karşılaştırdığımızda hastalarımızın periferik kas kuvvetinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu gördük. Hastalarımızda M. Biceps kas kuvvetinin M. Quadriceps kas kuvvetine göre daha az zayıfladığını söyleyebiliriz. Tedavi öncesindeki değerlendirmede hastalarımızın 6DYTM'nin sağlıklı bireylere göre daha düşük olması düşük fiziksel aktivite seviyesinde olduklarının göstergesidir. Nefes darlığı ve egzersiz intoleransı fiziksel aktivite düzeyini sınırlayan faktörlerdir. Hastaların M. Quadriceps kasını bu nedenlerle kullanmamaları bu kastaki kas güçsüzlüğünün daha fazla olmasına neden olmuş olabilir.

Arizono ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; İPF ve KOAH hastalarında PR programlarının egzersiz kapasitesi, dispne algısı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerine olası etkileri incelenmiş ve sonuçlar hastalık bazında karşılaştırılmıştır. Bu amaçla 22 İPF ve 27 KOAH hastası 10 haftalık PR programına alınmıştır. Tedavi sonrası hem İPF hem de KOAH hasta gruplarında periferik kas kuvvetini yansıtan el kavrama kuvveti ve M. Quadriceps kas kuvvetinde istatistiksel açıdan anlamlı iyileşmeler elde edildiği rapor edilmiştir [343].

Çalışmamızda, tedavi sonrası eğitim ve kontrol gruplarında M. Quadriceps kas kuvveti anlamlı şekilde yükselmiştir. Her iki grupta artışlar bulmamız tüm hastalarımıza öneri olarak verdiğimiz yürüyüş programı nedeniyle olabilir. Ayrıca tedavi sonrası her iki gruptaki hastaların dispne düzeyindeki azalmada hastaların daha aktif olmasına katkıda bulunmuş olabilir. Hastalardaki artan fiziksel aktivitenin M. Quadriceps kas kuvvetinde artışa zemin hazırladığını düşünüyoruz. M. Biceps kas kuvveti ve el kavrama kuvvetlerinde bir değişim olmaması bu kaslara yönelik herhangi bir aktivite ya da egzersiz vermememiz nedeniyle olabilir.

5.4 Fonksiyonel Kapasite

Literatürde İAH'lı hastalarda fonksiyonel ve egzersiz kapasitesinin etkilenimini gösteren çalışma sayısı artmaktadır. Bu durum ile ilgili farklı patofizyolojik görüşler mevcut olsa da yaygın görüş; gaz değişim anormallikleri, azalmış difüzyon kapasitesi, anormal solunum paterni, egzersiz boyunca dinamik hipoventilasyon gelişimi, dolaşım ile ilgili kısıtlamalar, kaslara yetersiz oksijen sunumu, solunum ve periferik kas disfonksiyonu gibi birçok faktörün fonksiyonel ve egzersiz kapasitesini olumsuz yönde etkilemesidir [14].

Ayed ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada İAH'lı hastaların fonksiyonel kapasitelerinin değerlendirilmesinde 6DYT kullanılmıştır. Çalışmaya 80 sarkoidozlu, 56 İPF'li, 24 HP'li ve 35 bağ doku hastalıkları ile ilişkili İAH'lı olmak üzere 195 hasta dahil edilmiştir. Yazarlar İAH'ın farklı etyolojilerinde fonksiyonel kapasitenin ölçümü için 6DYT'yi önermişlerdir [344].

Benzer olarak çalışmamızda fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde 6DYT kullanılmıştır.

İAH hastalarında fonksiyonel kapasitenin sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığı bir çalışmada; 33 İAH hastası ve 13 sağlıklı bireyin solunum fonksiyonları, DLCO ölçümleri, 1 dakika otur-kalk testi (1STS) ve 6DYTM sonuçları analiz edilmiştir. 6DYTM ortalamaları İAH hastalarında 487 ± 89 m iken sağlıklı bireylerde 569 ± 55 m olarak rapor edilmiştir. Benzer şekilde %6DYT ortalamalarında sağlıklı bireylerin İAH hastalarına göre daha iyi performans sergilediği bildirilmiştir. Yazarlar, İAH hastalarında fonksiyonel kapasitenin benzer sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde azaldığını vurgulamışlardır [345]. Literatürde sağlıklı bireylerde (18-70 yaş) 6DYTM $627,80\pm 73,30$ m olarak bildirilmiştir [346]. Çalışmamızda tedavi öncesi değerlendirmede eğitim grubunun 6DYTM'si $487,42\pm 61,28$ m, kontrol grubunun 6DYTM'si ise $427,33\pm 80,90$ m olarak ölçüldü. Yukarıdaki çalışmadaki sağlıklı grubun 6DYTM sonuçları ile verilerimiz karşılaştırıldığında; çalışmamızda yer alan hastaların fonksiyonel kapasitelerinin düşük olduğu görülmektedir. Kontrol grubundaki hastalar eğitim grubundakilerden daha da az yürümüştür. Bu durum kontrol grubundaki hastaların daha kilolu olmasından kaynaklanmış olabilir.

Pulmoner fibrozisi olan hastalarda PR'nin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; 12 sarkoidoz ve 12 İPF'li hasta aerobik egzersiz eğitimi ve periferik kaslara kuvvetlendirme egzersiz eğitiminden oluşan 12 haftalık PR programına alınmıştır. PR sonrası yapılan ölçümlerde 6DYT fark değerlerinin analizine göre her iki grup için fonksiyonel kapasitede anlamlı iyileşmeler elde edildiği bildirilmiştir [347]. İAH hastalarında PR'nin egzersiz kapasitesi ve dispne algısı üzerine olası etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; 26 İAH hastası haftada 3 gün olacak şekilde 12 haftalık PR programına dahil edilmiştir. Aerobik egzersiz, solunum egzersizleri, kuvvetlendirme ve endurans egzersiz eğitiminden oluşan PR sonrasında hastaların ortalama 6DYTM'de başlangıç değerlerine kıyasla $47,91\pm 63,96$ m'lik bir iyileşme saptanmıştır. Tedavi öncesi değerlere göre 6DYTM'de oluşan bu fark dikkate alındığında hastaların fonksiyonel kapasitelerinin anlamlı şekilde iyileştiği bildirilmiştir [348]. İPF'li hastalarda PR'nin kısa vadedeki etkilerinin araştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada; bir sağlık kuruluşunda 3 aydır takip edilen ve YÇBT ile tanısı doğrulanmış 54 İPF'li yatan hasta 3 haftalık kapsamlı bir PR programına alınmıştır. Hastalar PR grubu (n=34) ve standart bakım hastası grubu (n=17) olarak randomize edilmiştir. PR programının içeriği büyük kas gruplarına dirençli egzersiz eğitimi ve aerobik egzersizlerden oluşmuştur. Çalışma kapsamında yapılan ölçümler tedavi öncesinde,

sonrasında ve 3. ayın sonunda tekrarlanmıştır. Sonuç ölçümlerinin analizinde; tedavi sonrası PR grubundaki hastaların ortalama 6DYTM değerleri başlangıç değerlerine göre 61 m gelişmiştir. Elde edilen artışın PR grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,006$). Tedavi sonrası 3. ayın sonunda yapılan ölçümlerde ise PR ile elde edilen kazanımların bir miktar azaldığı bildirilmiştir [349]. İAH'lı hastalarda PR'nin fonksiyonel kapasite üzerine olası etkilerinin araştırıldığı retrospektif bir çalışmada; 2012-2015 yılları arasında bir sağlık kuruluşunda yatarak takip edilen ve 4-6 haftalık PR programına alınan 38 hastanın verileri incelenmiştir. Hastaların fonksiyonel kapasiteleri değerlendirilirken 6DYT ve arteriyel kan gazı analizleri kullanılmıştır. Tedavi sonrası yapılan ölçümlerde, başlangıç değerlerine göre $68,5\pm 54,2$ m'lik farkla 6DYTM'de istatistiksel açıdan anlamlı bir iyileşme olduğu bildirilmiştir [350].

Çalışmamızda ev temelli göğüs fizyoterapisi programı verdiğimiz kontrol grubunda 6DYTM'de ortalama 31,5 m'lik artış sağlandı. Ev temelli göğüs fizyoterapisi programı ve solunum kas eğitimi verdiğimiz eğitim grubunda ise ortalama 67,41 m'lik gelişme elde edildi. Tüm bu gelişmeler istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p = 0,000$). İki gruptaki elde edilen artışları karşılaştırdığımızda, eğitim grubundaki artışın istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü. ($p=0,000$). Farklı kronik solunum sistemi hastalıklarında 6DYTM için minimal klinik anlamlılık düzeyininin araştırıldığı sistematik bir derlemede; Bohannon ve arkadaşları 6DYTM için 30,5 m'lik değişimin klinik olarak anlamlı olduğunu rapor etmişlerdir [351]. Bu çalışma baz alındığında çalışmamızda hem eğitim grubunda hem de kontrol grubunda 6DYTM'de klinik olarak anlamlı olan artışlar elde edilmiştir. Her iki grupta pozitif artışlar elde etmemizin nedeni tüm hastalara ev temelli göğüs fizyoterapisi programında verdiğimiz solunum egzersizlerinin solunum iş yükünü azaltması olabilir. Ayrıca her iki gruptaki hastalarda meydana gelen dispne algısındaki azalmada fonksiyonel kapasitedeki artışta rol oynamış olabilir. Eğitim grubundaki artışın çok daha fazla olması ise solunum kas kuvvetindeki kazanımların fonksiyonel kapasitedeki artışı desteklediğini göstermektedir.

5.5 Postural Stabilite ve Denge

Literatürde İAH'lı hastalarda PR programlarının denge üzerine etkisini gösteren çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu hastalık grubunda solunum kas eğitiminin postural stabilite ve denge üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmaya ise rastlanılmamıştır.

Literatürdeki solunum kas eğitimi ile denge arasındaki ilişkinin sorgulandığı kısıtlı sayıda çalışma incelendiğinde, Ferraro ve arkadaşlarının 2019 yılında yapmış olduğu çalışmada; 8 haftalık ev temelli inspiratuar kas eğitiminin, sağlıklı yaşlı bireylerin denge düzeyleri ve fiziksel kapasiteleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır [352]. Çalışmaya yaş ortalaması 74±6 yıl olan 59 yaşlı birey dahil edilmiştir. Katılımcılar IMT ve sham-IMT olarak 2 gruba randomize edildikten sonra; IMT grubuna (n=30) eğitim şiddeti MIP'in %50'sinde olacak şekilde günde 2 kez ve 30 inspirasyondan oluşan inspiratuar kas eğitimi verilmiştir. Sham-IMT grubuna ise (n=29) eğitim şiddeti en düşük yükte (MIP'in %15'i) olacak şekilde günde 1 kez ve 60 inspirasyondan oluşan bir program uygulanmıştır. Solunum kas eğitimi her iki grupta da IMT threshold cihazı ile (POWER-breathe Plus, POWER breathe International Ltd, Southam, UK) uygulanmıştır. Sham-IMT grubunda kullanılan cihazların yük ayarlayıcısı kısımları bantlar ile kapatılarak cihazın yük ayarlama yeteneği sonlandırılmıştır. Katılımcıların ağız içi basınçları ölçülerek (MicroRPM, MicroMedical Ltd, Rochester, Kent, UK) solunum kas kuvvetleri değerlendirilmiştir. Denge düzeyi ve postural stabilite ise MiniBEST denge ölçeği ve Biodex Balance System® cihazı kullanılarak değerlendirilmiştir. İspiratuar kas eğitiminin ardından yapılan sonuç ölçümlerinde; IMT grubundaki MiniBEST skorlarında görülen artış oranı kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu ancak Biodex Balance System ile yapılan postural stabilite testlerinde grup içi ve gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da Biodex Balance System® cihazı kullanılarak gerçekleştirilen denge ve postural stabilite ölçümlerinde, tedavi sonrası gerek grup içlerinde gerekse gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. IMT'nin postural stabilite üzerinde önemli bir etkisinin olmaması, postural stabilite testinde oluşturulan postural zorluklar (sabit bir yüzeyde, gözler bağlı gibi) sırasında gövde kaslarının çalıştırılması gerekmediğinden olabilir. Daha çok üst ekstremitenin hızlı hareketleri sırasında omurganın dengesi bozulduğunda diyafragmadaki kasılma kuvvetinin postural

stabilitenin korunmasına yardımcı olduğu bilinmektedir (dinamik denge). Dinamik olarak değerlendirme yapmadığımız için IMT'nin denge parametresine etkisini gösterememiş olabiliriz. Ayrıca IMT'nin statik denge üzerindeki gelişimini göstermek için 8 haftalık eğitim programı yeterli olmamış olabilir.

5.6 mMRC Dispne Skoru ve St. George Solunum Anketi

Dispne, ATS tarafından “çeşitli yoğunluklarda niteliksel olarak farklı duyulardan oluşan subjektif bir nefes alma rahatsızlığı deneyimi” olarak tanımlanır. İAH'lı hastaların çoğu progresif dispne yaşar ve bu durum hastaların yaşam kalitelerinde olumsuz bir etkiye neden olur. Dispne kökenli efor ve kaygıdan kaçınma isteği işlevsel bozulmalara ve sosyal sınırlamalara yol açar [353]. Günümüzde PR dispne semptomunun ön planda olduğu birçok kronik pulmoner hastalıkta giderek önemi artan non-farmakolojik bir tedavi yaklaşımı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [354]. PR'nin İAH hastalarındaki klinik yararlarını gösteren pek çok çalışma literatürde mevcuttur. PR ile dispne, yaşam kalitesi, fiziksel aktivite ve vücut kompozisyonunun iyileştiğini gösteren bu çalışmalarda [355] PR programları sona erdikten sonra elde edilen kazanımların azaldığı ve bu nedenle hastaların kazanımları koruyabilecekleri ve iyileşme etkilerinin uzun süreli devam edebileceği tedavi programlarının oluşturulması gerektiği bildirilmiştir [356].

Sciriha ve arkadaşları tarafından yapılan İAH'ta PR'nin olumlu etkilerinin göz önünde bulundurularak hem bireysel hem de küresel organizasyonel düzeyde daha ileri araştırmaların yapılması gerektiğini önerdikleri çalışmalarında; 12 haftalık PR programı ile hastaların mMRC dispne skorlarında istatistiksel açıdan anlamlı gelişmeler elde edildiği rapor edilmiştir [357]. Vainshelboim ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü bir diğer çalışmada; İPF tanısı alan 34 hasta deney ve kontrol grubuna ayrılmıştır. Deney grubunda olan hastalar 12 haftalık denetimli PR programına alınırken kontrol grubunda olan hastaların düzenli olarak medikal tedavilerine devam edilmiştir. Çalışma PR'nin uzun süreli etkilerine odaklandığı için ölçümler tedavinin başlangıcında ve tedaviden sonraki 11. ayın sonunda yapılmıştır. Sonuç ölçümlerinde mMRC dispne skorlarının fark değerleri kontrol grubunda $0,2 \pm 0,7$ iken deney grubunda $-0,4 \pm 1$ olarak bildirilmiştir. Yazarlar bu durumu PR'nin sabit bir zaman aralığında yapılmasından ve 12 haftadan sonra PR programının devam etmemesinden kaynaklandığını belirtmiş ve PR'nin İPF'li hastaların rutin ve uzun

sürekli tedavisinde kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır [356]. İAH'lı hastalarda ev temelli PR'nin uzun süreli etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; 60 hasta, PR ve ilaç tedavisi alanlar olarak 2 grupta 12 ay süresince takip edilmiştir. 12 ay sonunda PR alan gruptaki hastaların mMRC dispne skorlarının $2,9 \pm 1,1$ 'den $1,9 \pm 0,8$ 'e pozitif yönde gerilediği bildirilmiştir [358]. İAH'ta PR'nin yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesi ve dispne üzerine olası etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada; PR programlarına dahil edilen hastaların mMRC skorlarının kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde iyi olduğu bildirilmiştir [359].

Çalışmamızda hastalarımızın %96'sında günlük yaşam aktivitelerinde nefes darlığı vardı. Nefes darlığı algısını değerlendirdiğimiz mMRC ölçeği skorlarını incelediğimizde ilk değerlendirmede eğitim grubundaki 7 hasta “düz yolda hızlı yürüyorken veya hafif yokuş çıkarken nefes darlığı hissettiğini”, 4 hasta “nefes darlığı nedeniyle düz yolda yaşlılarına göre daha yavaş yürüdüğünü veya düz yolda kendi hızında yürüyorken ara ara dinlenmesi gerektiğini”, 1 hasta ise “ağır egzersiz sırasında nefesinin daraldığını” ifade etti. İlk değerlendirmede kontrol grubundaki 5 hasta “düz yolda hızlı yürüyorken veya hafif yokuş çıkarken nefes darlığı hissettiğini”, 5 hasta “nefes darlığı nedeniyle düz yolda yaşlılarına göre daha yavaş yürüdüğünü veya düz yolda kendi hızında yürüyorken ara ara dinlenmesi gerektiğini”, 2 hasta ise “düz yolda 100m ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesinin daraldığını ve durduğunu” ifade etti. Son değerlendirmede eğitim grubunda 6 hasta “ağır egzersiz sırasında nefesinin daraldığını”, 6 hasta “düz yolda hızlı yürüyorken veya hafif yokuş çıkarken nefes darlığı hissettiğini”; kontrol grubunda ise 1 hasta “ağır egzersiz sırasında nefesinin daraldığını”, 7 hasta “düz yolda hızlı yürüyorken veya hafif yokuş çıkarken nefes darlığı hissettiğini”, 3 hasta “nefes darlığı nedeniyle düz yolda yaşlılarına göre daha yavaş yürüdüğünü veya düz yolda kendi hızında yürüyorken ara ara dinlenmesi gerektiğini”, 1 hasta ise “düz yolda 100m ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesinin daraldığını ve durduğunu” ifade etti. Çalışmamızda hem eğitim hem de kontrol grubunda mMRC skorlarının anlamlı şekilde iyileşmesinin her iki gruba da ev temelli egzersiz eğitimi verilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca literatürde solunum kas kuvveti arttıkça nefes darlığı algısında azalma olduğu bilinmektedir. Tedavi sonrası eğitim grubunda “6 hasta=0” skorunda ve “6 hasta=1” skorunda olması bu görüşü desteklemektedir.

İAH hastalarında egzersiz kapasitesindeki azalma, yorgunluk, nefes darlığı gibi klinik bulgular hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bozulmuş gaz değişimi İAH'ta egzersiz intoleransına neden olan ana nedenlerdendir. Dispne, yorgunluk, solunum ve periferik kaslardaki kuvvet kayıpları zamanla günlük yaşam aktivitelerinde azalmaya yol açar. Günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlanmaların ventilatuar kısıtlanmalar meydana gelmeden önce başladığı düşünülmektedir. Hastalarda ventilatuar kısıtlanmalar oluşuktan sonra daha ciddi fiziksel ve sosyal etkilenimler başlar ve yaşam kalitesi etkilenir [360].

Naji ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada; restriktif akciğer hastalığı olan 46 hasta (35'i İAH'lı hasta) 8 haftalık PR programına alınmış ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi St. George solunum anketi ile değerlendirilmiştir [15]. Çalışmada başlangıçta St. George solunum anketi skor ortalamaları 48,3 olan hastaların 8 haftalık PR programı sonunda ortalama skorları 39,5'e düşerek anlamlı şekilde iyileşme göstermiştir. Çalışmamızda hem eğitim (tedavi öncesi/tedavi sonrası total skor; sırasıyla; 31,5/18,93) hem de kontrol (tedavi öncesi/tedavi sonrası total skor; sırasıyla; 41,61/33,33) gruplarında benzer şekilde SGRQ total skor ortalamaları tedavi sonrasında istatistiksel açıdan anlamlı şekilde iyileşme göstermiştir. Nishiyama ve arkadaşları tarafından İPF'li hastalarda PR'nin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada; ATS/ERS kriterlerine göre İPF tanısı alan 30 hasta deney (n=15) ve kontrol (n=15) grubuna randomize edildikten sonra deney grubundaki hastalara 10 haftalık PR programı uygulanmıştır. Tedavi öncesinde ve 10 haftalık PR programının sonunda hastaların solunum fonksiyonları, kan gazı analizleri, 6DYTM, dispne algıları ve SGRQ skorları değerlendirilmiştir. Deney grubundaki hastaların SGRQ skorları incelendiğinde; SGRQ semptom skoru 56,4±22,3'den 53,4±25,8'e, SGRQ aktivite skoru 64,7±17,1'den 62,5±16,9'a, SGRQ etkilenme skoru 39,7±17,6'dan 36,5±17,5'e, SGRQ total skoru ise 50,2±16,3'den 47,3±17,4'e ulaşmıştır. Sonuç olarak PR'nin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini iyileştirdiğinin vurgulandığı çalışmada, deney grubundaki hastalarda SGRQ total skorundaki iyileşme kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur [361]. Çalışmamızda yukarıdaki çalışmada olduğu gibi egzersiz eğitimi ve periferik kaslara kuvvetlendirme egzersizleri vermediğimiz halde sonuçlarımız literatürle uyumluydu. Eğitim grubundaki hastaların tedavi sonrası SGRQ semptom skoru 34,9'dan 21,27'ye, aktivite skoru 49,84'ten

34,81'e, etkilenme skoru ise 20,06'dan 10,92'ye düşerek istatistiksel açıdan anlamlı bir iyileşme sağlandı.

Yu ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yayınlanan İPF hastalarında PR'nin etkilerinin araştırıldığı sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında; PR programlarına alınan hastaların SGRQ skorlarının kontrol grubuna kıyasla daha iyi olduğu ve PR programlarından sonra yaşam kalitesinin olumlu yönde etkilendiği vurgulanmıştır [362].

Perez-Bogerd ve arkadaşları tarafından 2018 yılında yapılan çalışmada; İAH'ta PR'nin uzun süreli etkileri araştırılmış ve 6 aylık PR programları ile SGRQ skorlarında anlamlı düzeyde iyileşme elde edildiği rapor edilmiştir [363]. Kaymaz ve arkadaşlarının İAH'lı hastalara 8 haftalık PR programı uyguladıkları çalışmada; SGRQ etkilenme skorlarının tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde iyileştiği bildirilmiştir [364]. 2018 yılında yapılan prospektif ve randomize olmayan bir çalışmada; 3 aylık PR programına alınan 65 yaş ve üzerindeki İAH hastalarında kontrol grubuna kıyasla SGRQ semptom skorlarının anlamlı şekilde iyileşme gösterdiği bildirilmiştir [365]. Yukarıda belirtilen çalışmaların tümünde PR programları ile İAH hastalarının sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinde anlamlı düzeyde iyileşmeler kaydedildiği bildirilmiştir. Farklı teknikler seçmemize rağmen çalışmamızda yukarıdaki çalışmalarla uyumlu olarak tedavi sonrasında hem eğitim hem de kontrol grubunda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde anlamlı düzeyde gelişmeler elde edildi. Bu durum her iki grubu da ev temelli göğüs fizyoterapisi programı verilmesinden kaynaklanmaktadır.

Gaunaurd ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada; İPF'li 21 hastaya solunum egzersizleri, periferik kaslara kuvvetlendirme egzersizleri ve germe egzersizlerinden oluşan 12 haftalık PR programı verilmiştir. Sonuçlar analiz edildiğinde; deney grubundaki hastaların SGRQ semptom skorlarındaki iyileşme düzeyinin kontrol grubundaki hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmış ve deney grubundaki hastaların PR sonrası SGRQ semptom skorlarında $-9,1 \pm 22,2$ 'lik iyileşme yaşandığı bildirilmiştir [355]. Çalışmamızda tedavi sonrası eğitim grubundaki SGRQ semptom alt skorundaki $-13,63 \pm 10,30$ 'luk fark değeri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p=0,013$). Semptom skorundaki iyileşmenin eğitim grubunda daha fazla

olmasının nedeni olarak solunum kas kuvvetindeki artışın dispne algısını azaltmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

5.7 Çalışmanın Limitasyonları

Çalışmamızın potansiyel bir kısıtlaması fiziksel aktivite önerisi yapılan fakat Covid-19 pandemisi nedeniyle yapılandırılmayıp bulgu olarak verilemeyen egzersiz eğitiminin öneri düzeyinde kalmasıdır.

Çalışmamızın bir diğer limitasyonu ise, power analizine uygun hasta sayısına sahip olsakta İAH'ta birbirinden farklı ve çok sayıda alt hastalık formunun olması nedeniyle çeşitlilik oluşturmak adına daha fazla sayıda hasta alınabilirdi.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamız İAH hastalarında solunum kas eğitiminin solunum parametreleri, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmak amacıyla randomize kontrollü olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya 24 İAH'lı hasta dahil edildi ve randomize olarak 12'şer kişilik eğitim ve kontrol grubuna ayrıldı. Kontrol grubundaki hastalara 8 hafta boyunca, haftada 5 gün ve günde 2 kez uygulayacakları ev temelli göğüs fizyoterapisi programı verildi. Eğitim grubundaki hastalara ev temelli göğüs fizyoterapisi programına ek olarak 8 hafta süresince, haftada 5 gün ve günde 2 kez 15'er dakika uygulayacakları solunum kas eğitimi programı verildi. Hastaların birimizdeki tüm eğitim seansları uzman fizyoterapist gözetiminde gerçekleştirildi. Çalışma sonucunda elde edilen sonuçlar ve öneriler şu şekilde özetlenmiştir:

1. Bildiğimiz kadarıyla İAH hastalarında iyi yapılandırılmış ve denetlenen solunum kas eğitiminin solunum fonksiyonları, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızın bu alanda yapılması ve güncel bir konuya sahip olması önem arz etmektedir.
2. Dispne algısı ve şiddetinin değerlendirildiği mMRC dispne skorlarında her iki grupta da anlamlı gelişmeler elde edildi.
3. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirildiği St. George solunum anketi skorlarında her iki grupta da anlamlı gelişmeler saptandı. Eğitim grubunda elde edilen iyileşme kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek bulundu.
4. Ağrı şiddetinin değerlendirildiği VAS skorunda sadece eğitim grubunda anlamlı gelişme elde edildi.
5. Solunum kas kuvvetinde (MIP/MEP) her iki grupta da anlamlı şekilde gelişme elde edildi. Eğitim grubunda elde edilen iyileşme kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek bulundu.
6. Periferik kas kuvvetinde eğitim ve kontrol grubunda anlamlı gelişmeler saptandı.

7. Fonksiyonel kapasitede her iki grupta da anlamlı şekilde gelişmeler saptandı. 6DYTM'deki gelişme eğitim grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak solunum kas eğitimi; İAH'lı hastalarda solunum kas kuvvetini arttırarak fonksiyonel kapasite ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde anlamlı gelişmelere neden olan bir yaklaşım olarak ön plana çıkmaktadır. Kılavuzlarda PR'ye ek olarak önerilen solunum kas eğitiminin, sağlanabilecek kazanımlar göz önünde bulundurulduğunda İAH'lı hastaların tedavisinde kullanılmasını önermekteyiz. Ek olarak gelecekte daha uzun süreli solunum kas eğitimi verilen çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

- [1] **Fischer, A. ve Du Bois, R.** (2012). Interstitial lung disease in connective tissue disorders. *The lancet*, 380(9842), 689-698.
- [2] **Hamman, L. ve Rich, A. R.** (1935). Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 51, 154.
- [3] **Karadoğan, D.** (2011). *Pamukkale üniversitesi göğüs hastalıkları polikliniğine 2005-2010 yılları arasında başvuran interstisyel akciğer hastalığı tanılı hastaların klinik ve tedaviye yanıt değerlendirmesi*. Pamukkale Üniversitesi.
- [4] **Demedts, M. ve Costabel, U.** (2002). ATS/ERS international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Eur Respir J*, 19(5), 794-796.
- [5] **Varon, J., Marik, P. E. ve Bisbal, Z. D.** (2008). Restrictive Diseases. In *Mechanical Ventilation: Clinical Applications and pathophysiology* (pp. 3-10). WB Saunders Elsevier, USA.
- [6] **Raghu, G. ve Brown, K. K.** (2004). Interstitial lung disease: clinical evaluation and keys to an accurate diagnosis. *Clin Chest Med*, 25(3), 409-419.
- [7] **American Thoracic Society and European Respiratory Society.** (2000). Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment: international consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*, 161(2 pt 1), 646-664.
- [8] **King, T. E., Flaherty, K. R. ve Hollingsworth H.** **Approach to the adult with interstitial lung disease: clinical evaluation.** (t.y.). Erişim: 23 Ekim 2021, https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-interstitial-lung-disease-clinical-evaluation?search=ap-%20proach-to-the-adult-with-interstitial-lung-disease-clinical-evaluation&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- [9] **Tabak, L.** (2010). Akciğer Parankimal Hastalıkları. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları* (pp. 1053-62). İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul.
- [10] **Turay Yılmaz, Ü.** (2009). İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Pulmoner Rehabilitasyon. In *Pulmoner Rehabilitasyon* (pp. 154-159). Toraks Kitapları Sayı 7, Ankara.
- [11] **Spruit, M. A., Thomeer, M. J., Gosselink, R., Troosters, T., Kasran, A., Debrock, A. J. T. et al.** (2005). Skeletal muscle weakness in patients with sarcoidosis and its relationship with exercise intolerance and reduced health status. *Thorax*, 60(1), 32-38.
- [12] **Ferreira, A., Garvey, C., Connors, G. L., Hilling, L., Rigler, J., Farrell, S., Collard, H. R. et al.** (2009). Pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease: benefits and predictors of response. *Chest*, 135(2), 442-447.
- [13] **Coşkun, F.** (2009). Pathophysiologic Changes Observed During Exercise in Pulmonary Disorders. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 14(Supp: 1), 21-24.

- [14] **Hansen, J. E. ve Wasserman, K.** (1996). Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest*, 109(6), 1566-1576.
- [15] **Naji, N. A., Connor, M. C., Donnelly, S. C. ve McDonnell, T. J.** (2006). Effectiveness of pulmonary rehabilitation in restrictive lung disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 26(4), 237-243.
- [16] **Dowman, L., Hill C. J., ve Holland, A. E.** (2014). Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).
- [17] **Holland, A. E., Hill, C. J., Conron, M., Munro, P. ve McDonald, C. F.** (2008). Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax*, 63(6), 549-554.
- [18] **Nolan, C. M. ve Rochester, C. L.** (2019). Exercise training modalities for people with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 16(5-6), 378-389.
- [19] **Polkey, M. I., Qiu, Z.-H., Zhou, L., Zhu, M.-D., Wu, Y.-X., Chen, Y.-Y. ve ark.** (2018). Tai Chi and pulmonary rehabilitation compared for treatment-naïve patients with COPD: a randomized controlled trial. *Chest*, 153(5), 1116-1124.
- [20] **McCarthy, B., Casey, D., Devane, D., Murphy, K., Murphy, E. ve Lacasse, Y.** (2015). Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- [21] **Ries, A. L., Bauldoff, G. S., Carlin, B. W., Casaburi, R., Emery, C. F., Mahler, D. A. ve ark.** (2007). Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 131(5), 4S-42S.
- [22] **Ries, A. L., Kaplan, R. M., Limberg, T. M. ve Prewitt, L. M.** (1995). Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of internal medicine*, 122(11), 823-832.
- [23] **Holland, A. E., Hill, C. J., Glaspole, I., Goh, N. ve McDonald, C. F.** (2012). Predictors of benefit following pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Respiratory medicine*, 106(3), 429-435.
- [24] **Kozu, R., Jenkins, S. ve Senjyu, H.** (2011). Effect of disability level on response to pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*, 16(8), 1196-1202.
- [25] **Ryerson, C. J., Cayou, C., Toop, F., Hilling, L., Camp, P. G., Wilcox, P. G. ve ark.** (2014). Pulmonary rehabilitation improves long-term outcomes in interstitial lung disease: a prospective cohort study. *Respiratory medicine*, 108(1), 203-210.
- [26] **Makhdami, N., Farooqi, M., Thom-Fernandes, C. ve Raghavan, N. G.** (2020). Pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 26(5), 470-476.
- [27] **Baydur, A., Pandya, K., Sharma, O. P., Kanel, G. C. ve Carlson, M.** (1993). Control of ventilation, respiratory muscle strength, and granulomatous involvement of skeletal muscle in patients with sarcoidosis. *Chest*, 103(2), 396-402.
- [28] **Panagiotou, M., Polychronopoulos, V. ve Strange, C.** (2016). Respiratory and lower limb muscle function in interstitial lung disease. *Chronic respiratory disease*, 13(2), 162-172.
- [29] **Kozu, R., Senjyu, H., Jenkins, S. C., Mukae, H., Sakamoto, N. ve Kohno, S.** (2011). Differences in response to pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 81(3), 196-205.

- [30] Nici, L., Donner, C., Wouters, E., Zuwallack, R., Ambrosino, N., Bourbeau, J. et al. (2006). American Thoracic society/European respiratory society statement on pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 173(12), 1390-1413.
- [31] Kartaloğlu, Z. ve Okutan, O. (2013). *İdiyopatik pulmoner fibrozis güncel tanı ve tedavi yaklaşımları*. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi.
- [32] Cottin, V., Wollin, I., Fischer, A., Quaresma, M., Stowasser, S. ve Harari, S. (2019). Fibrosing interstitial lung disease: knows and unknowns. *European Respiratory Review*, 28(151), 1-9.
- [33] Schwarz, M. I. (1998). Approach to the understanding, diagnosis and management of interstitial lung disease. In *Interstitial Lung Disease* (pp. 3-30). Hamilton B.C. Decker Inc., London.
- [34] Crapo, J. D. (2000). Respiratory Structure and Function. In *Cecil Textbook of Medicine* (pp. 382-387). WB Saunder Company, Philadelphia.
- [35] Raghu, G. (1988). Interstitial lung disease: a clinical overview and general approach. In *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders* (pp. 1037-1053). McGraw-Hill, New York.
- [36] Olson, A. L., Brown, K. K. ve Swigris, J. J. (2016). Understanding and optimizing health-related quality of life and physical functional capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Patient related outcome measures*, 7, 29-35.
- [37] Sgalla, G., Iovene, B., Calvello, M., Ori, M., Varone, F. ve Richeldi, L. (2018). Idiopathic pulmonary fibrosis: pathogenesis and management. *Respiratory research*, 19(1), 1-18.
- [38] Flaherty, K. R., Brown, K. K., Wells, A. U., Clerisme-Beaty, E., Collard, H. R., Cottin, V. et al. (2017). Design of the PF-ILD trial: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung disease. *BMJ Open Respiratory Research*, 4(1), e000212.
- [39] Rubin, E. H. ve Lubliner, R. (1957). The Hamman-Rich syndrome: review of the literature and analysis of 15 cases. *Medicine*, 36(4), 397-463.
- [40] Demedts, M., Wells, A. U., Anto, J. M., Costabel, U., Hubbard, R., Cullinan, P. et al. (2001). Interstitial lung disease: an epidemiological overview. *European Respiratory Journal*, 18(32 suppl), 2s-16s.
- [41] Duchemann, B., Annesi-Maesano, I., de Naurois, C. J., Sanyal, S., Brillet, P. Y., Brauner, M. et al. (2017). Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *European Respiratory Journal*, 50(2).
- [42] Çetinoğlu, E. D. (2014). Türkiye’de ve Dünyada İnterstisyel Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*, 2(3), 257-262.
- [43] Olson, A., Hartmann, N., Patnaik, P., Wallace, L., Schlenker-Herceg, R., Nasser, M. et al. (2021). Estimation of the prevalence of progressive fibrosing interstitial lung diseases: Systematic literature review and data from a physician survey. *Advances in therapy*, 38(2), 854-867.
- [44] Coultas, D. B., Zumwalt, R. E., Black, W. C. ve Sobonya, R. E. (1994). The epidemiology of interstitial lung disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 150(4), 967-972.
- [45] Thomeer, M., Demedts, M., Vandeurzen, K. ve VRGT Working Group on Interstitial Lung Diseases. (2001). Registration of interstitial lung diseases by 20 centres of respiratory medicine in Flanders. *Acta Clinica Belgica*, 56(3), 163-172.

- [46] **Karakatsani, A., Papakosta, D., Rapti, A., Antoniou, K. M., Dimadi, M., Markopoulou, A. et al.** (2009). Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respiratory medicine*, 103(8), 1122-1129.
- [47] **Hyldgaard, C., Hilberg, O., Muller, A. ve Bendstrup, E.** (2014). A cohort study of interstitial lung diseases in central Denmark. *Respiratory medicine*, 108(5), 793-799.
- [48] **Xaubet, A., Ancochea, J., Morell, F., Rodriguez-Arias, J. M., Villena, V., Blanquer, R. et al.** (2004). Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases: official journal of WASOG*, 21(1), 64-70.
- [49] **Ban, C., Yan, W., Xie, B., Zhu, M., Liu, Y., Zhang, S. et al.** (2018). Spectrum of interstitial lung disease in China from 2000 to 2012. *European Respiratory Journal*, 52(3).
- [50] **Musellim, B., Okumus, G., Uzaslan, E., Akgün, M., Cetinkaya, E., Turan, O. et al.** (2014). Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey. *The clinical respiratory journal*, 8(1), 55-62.
- [51] **Travis, W. D., Costabel, U., Hansell, D. M., King Jr, T. E., Lynch, D. A., Nicholson, A. G. et al.** (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(6), 733-748.
- [52] **Eickelberg, O. ve Selman, M.** (2010). Update in diffuse parenchymal lung disease 2009. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 181(9), 883-888.
- [53] **Ley, B. ve Collard, H. R.** (2013). Epidemiology of idiopathic pulmonary fibrosis. *Clinical epidemiology*, 5, 483.
- [54] **Travis, W. D., King, T. E., Bateman, E. D., Lynch, D. A., Capron, F., Center, D. et al.** (2002). American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 165(2), 277-304.
- [55] **Choi, W. I., Dauti, S., Kim, H. J., Park, S. H., Park, J. S. ve Lee, C. W.** (2018). Risk factors for interstitial lung disease: a 9-year Nationwide population-based study. *BMC pulmonary medicine*, 18(1), 1-7.
- [56] **Wolters, P. J.** (2017). A recurring theme in pulmonary fibrosis genetics. *European Respiratory Journal*, 49(5).
- [57] **Coghlan, M. A., Shifren, A., Huang, H. J., Russell, T. D., Mitra, R. D., Zhang, Q. et al.** (2014). Sequencing of idiopathic pulmonary fibrosis-related genes reveals independent single gene associations. *BMJ open respiratory research*, 1(1), e000057.
- [58] **Fingerlin, T. E., Murphy, E., Zhang, W., Peljto, A. L., Brown, K. K., Steele, M. P. et al.** (2013). Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for pulmonary fibrosis. *Nature genetics*, 45(6), 613-620.
- [59] **van Moorsel, C. H., van Oosterhout, M. F., Barlo, N. P., de Jong, P. A., van der Vis, J. J., Ruven, H. J. et al.** (2010). Surfactant protein C mutations are the basis of a significant portion of adult familial pulmonary fibrosis in a dutch cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 182(11), 1419-1425.

- [60] **Armanios, M. Y., Chen, J. J. L., Cogan, J. D., Alder, J. K., Ingersoll, R. G., Markin, C. et al.** (2007). Telomerase mutations in families with idiopathic pulmonary fibrosis. *New England Journal of Medicine*, 356(13), 1317-1326.
- [61] **Navaratnam, V., Fleming, K. M., West, J., Smith, C. J. P., Jenkins, R. G., Fogarty, A. Ve Hubbard, R. B.** (2011). The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the UK. *Thorax*, 66(6), 462-467.
- [62] **Washko, G. R., Hunninghake, G. M., Fernandez, I. E., Nishino, M., Okajima, Y., Yamashiro, T. et al.** (2011). Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. *New England Journal of Medicine*, 364(10), 897-906.
- [63] **Hunninghake, G. M., Hatabu, H., Okajima, Y., Gao, W., Dupuis, J., Latourelle, J. C. et al.** (2013). MUC5B promoter polymorphism and interstitial lung abnormalities. *New England Journal of Medicine*, 368(23), 2192-2200.
- [64] **Raghu, G., Chen, S. Y., Hou, Q., Yeh, W. S. ve Collard, H. R.** (2016). Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis in US adults 18–64 years old. *European Respiratory Journal*, 48(1), 179-186.
- [65] **Raghu, G., Chen, S. Y., Yeh, W. S., Maroni, B., Li, Q., Lee, Y. C. ve Collard, H. R.** (2014). Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001–11. *The lancet Respiratory medicine*, 2(7), 566-572.
- [66] **Oh, C. K., Murray, L. A. ve Molfino, N. A.** (2012). Smoking and idiopathic pulmonary fibrosis. *Pulmonary medicine*, 2012.
- [67] **Raghu, G., Collard, H. R., Egan, J. J., Martinez, F. J., Behr, J., Brown, K. K. ve ark.** (2011). An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(6), 788-824.
- [68] **Ohno, S., Nakaya, T., Bando, M. ve Sugiyama, Y.** (2008). Idiopathic pulmonary fibrosis—results from a Japanese nationwide epidemiological survey using individual clinical records. *Respirology*, 13(6), 926-928.
- [69] **Baumgartner, K. B., Samet, J. M., Stidley, C. A., Colby, T. V. ve Waldron, J. A.** (1997). Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 155(1), 242-248.
- [70] **Türk Toraks Derneği.** (2018). *İdiyopatik Pulmoner Fibrozis Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- [71] **Sauler, M. ve Gulati, M.** (2012). Newly recognized occupational and environmental causes of chronic terminal airways and parenchymal lung disease. *Clinics in chest medicine*, 33(4), 667-680.
- [72] **Davis, G. S. ve Calhoun, W. J.** (1993). Occupational and environmental causes of interstitial lung disease. *Interstitial lung disease, 2nd Ed., Schwarz MI, King TE Jr (Eds.)*, 179-228.
- [73] **Iwai, K., Mori, T., Yamada, N., Yamaguchi, M. ve Hosoda, Y.** (1994). Idiopathic pulmonary fibrosis. Epidemiologic approaches to occupational exposure. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 150(3), 670-675.
- [74] **Philippou, S., Teschler, H. ve Morgenroth, K.** (1992). Pulmonary fibrosis after inhalation of amorphous silicic acid. *Zentralblatt fur Pathologie*, 138(1), 41-46.

- [75] **Jederlinic, P. J., Abraham, J. L., Churg, A., Himmelstein, J. S., Epler, G. R. ve Gaensler, E. A.** (1990). Pulmonary fibrosis in aluminum oxide workers. *Am Rev Respir Dis*, 142(5), 1179-84.
- [76] **Zanelli, R., Barbic, F., Migliori, M. ve Michetti, G.** (1994). Uncommon evolution of fibrosing alveolitis in a hard metal grinder exposed to cobalt dusts. *Science of the total environment*, 150(1-3), 225-229.
- [77] **Nemery, B. ve Nagels, J.** (1990). Rapidly fatal progression of cobalt lung in a diamond polisher¹. *Am Rev Respir Dis*, 141, 1373-1378.
- [78] **Ghio, A. J. ve Roggli, V. L.** (2005). Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 171(5), 527-527.
- [79] **Schenker, M. B., Pinkerton, K. E., Mitchell, D., Vallyathan, V., Elvine-Kreis, B. ve Green, F. H.** (2009). Pneumoconiosis from agricultural dust exposure among young California farmworkers. *Environmental health perspectives*, 117(6), 988-994.
- [80] **Sherson, D., Maltbaek, N. ve Heydorn, K.** (1990). A dental technician with pulmonary fibrosis: a case of chromium-cobalt alloy pneumoconiosis?. *European Respiratory Journal*, 3(10), 1227-1229.
- [81] **Vourlekis, J. S., Schwarz, M. I., Cool, C. D., Tuder, R. M., King, T. E. ve Brown, K. K.** (2002). Nonspecific interstitial pneumonitis as the sole histologic expression of hypersensitivity pneumonitis. *The American journal of medicine*, 112(6), 490-493.
- [82] **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** (1997). Chronic interstitial lung disease in nylon flocking industry workers--Rhode Island, 1992-1996. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 46(38), 897-901.
- [83] **Hubbard, R., Lewis, S., Richards, K., Johnston, I. ve Britton, J.** (1996). Occupational exposure to metal or wood dust and aetiology of cryptogenic fibrosing alveolitis. *The Lancet*, 347(8997), 284-289.
- [84] **Ing, A. J.** (2001). Interstitial lung disease and gastroesophageal reflux. *The American journal of medicine*, 111(8), 41-44.
- [85] **Lee, J. S., Ryu, J. H., Elicker, B. M., Lydell, C. P., Jones, K. D., Wolters, P. J. ve ark.** (2011). Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 184(12), 1390-1394.
- [86] **Gribbin, J., Hubbard, R. ve Smith, C.** (2009). Role of diabetes mellitus and gastro-oesophageal reflux in the aetiology of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory medicine*, 103(6), 927-931.
- [87] **Rajasurya, V., Gunasekaran, K. ve Surani, S.** (2020). Interstitial lung disease and diabetes. *World Journal of Diabetes*, 11(8), 351.
- [88] **Kim, Y. J., Park, J. W., Kyung, S. Y., Lee, S. P., Chung, M. P., Kim, Y. H. ve ark.** (2012). Clinical characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis patients with diabetes mellitus: the national survey in Korea from 2003 to 2007. *Journal of Korean medical science*, 27(7), 756-760.
- [89] **Enomoto, T., Usuki, J., Azuma, A., Nakagawa, T. ve Kudoh, S.** (2003). Diabetes mellitus may increase risk for idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 123(6), 2007-2011.
- [90] **Flieder, D. B. ve Travis, W. D.** (2004). Pathologic characteristics of drug-induced lung disease. *Clinics in chest medicine*, 25(1), 37-45.

- [91] **Schwaiblmair, M., Behr, W., Haeckel, T., Märkl, B., Foerg, W. ve Berghaus, T.** (2012). Drug induced interstitial lung disease. *The open respiratory medicine journal*, 6, 63.
- [92] **Schwaiblmair, M., Berghaus, T., Haeckel, T., Wagner, T. ve von Scheidt, W.** (2010). Amiodarone-induced pulmonary toxicity: an under-recognized and severe adverse effect?. *Clinical Research in Cardiology*, 99(11), 693-700.
- [93] **Roig, J., Domingo, C. ve Gea, E.** (2006). Pulmonary toxicity caused by cytotoxic drugs. *Clinical Pulmonary Medicine*, 13(1), 53-62.
- [94] **Ramos-Casals, M., Perez-Alvarez, R., Xaubet, A., Bosch, X. ve ark.** (2011). Pulmonary disorders induced by monoclonal antibodies in patients with rheumatologic autoimmune diseases. *The American journal of medicine*, 124(5), 386-394.
- [95] **Guler, S. A. ve Corte, T. J.** (2021). Interstitial Lung Disease in 2020: A History of Progress. *Clinics in chest medicine*, 42(2), 229-239.
- [96] **Liebow, A. A. ve Carrington, C. B.** (1969). The interstitial pneumonias. In: Simon M, Potchen EJ, LeMay M, editors. *Frontiers of pulmonary radiology, 1st edition*. New York: Grune & Stratton; p. 102–141.
- [97] **Turner-Warwick, M., Burrows, B. ve Johnson, A.** (1980). Cryptogenic fibrosing alveolitis: clinical features and their influence on survival. *Thorax*, 35(3), 171-180.
- [98] **Müller, N. L. ve Colby, T. V.** (1997). Idiopathic interstitial pneumonias: high-resolution CT and histologic findings. *Radiographics*, 17(4), 1016-1022.
- [99] **Katzenstein, A. L. A. ve Myers, J. L.** (1998). Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 157(4), 1301-1315.
- [100] **American Thoracic Society and European Respiratory Society.** (2002). American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(2), 277-304.
- [101] **Walters, E. H. ve du Bois, R. M.** (1995). Immunology and management of interstitial lung diseases.
- [102] **Newton, C. A., Molyneaux, P. L. ve Oldham, J. M.** (2018). Clinical genetics in interstitial lung disease. *Frontiers in medicine*, 5, 116.
- [103] **Delaunay, M., Cadranel, J., Lusque, A., Meyer, N., Gounant, V., Moro-Sibilot, D. ve ark.** (2017). Immune-checkpoint inhibitors associated with interstitial lung disease in cancer patients. *European Respiratory Journal*, 50(2).
- [104] **Alder, J. K., Chen, J. J. L., Lancaster, L., Danoff, S., Su, S. C., Cogan, J. D. ve ark.** (2008). Short telomeres are a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(35), 13051-13056.
- [105] **Kolb, M. ve Vašáková, M.** (2019). The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Respiratory research*, 20(1), 1-8.
- [106] **Bagnato, G. ve Harari, S.** (2015). Cellular interactions in the pathogenesis of interstitial lung diseases. *European Respiratory Review*, 24(135), 102-114.
- [107] **Leslie, K. O.** (2009). My approach to interstitial lung disease using clinical, radiological and histopathological patterns. *Journal of clinical pathology*, 62(5), 387-401.

- [108] **Caminati, A., Cavazza, A., Sverzellati, N. ve Harari, S.** (2012). An integrated approach in the diagnosis of smoking-related interstitial lung diseases. *European Respiratory Review*, 21(125), 207-217.
- [109] **Heukels, P., Moor, C. C., Von der Thüsen, J. H., Wijsenbeek, M. S. ve Kool, M.** (2019). Inflammation and immunity in IPF pathogenesis and treatment. *Respiratory Medicine*, 147, 79-91.
- [110] **Fingerlin, T. E., Murphy, E., Zhang, W., Peljto, A. L., Brown, K. K., Steele, M. P. ve ark.** (2013). Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for pulmonary fibrosis. *Nature genetics*, 45(6), 613-620.
- [111] **Mushiroda, T., Wattanapokayakit, S., Takahashi, A., Nukiwa, T., Kudoh, S., Ogura, T. ve ark.** (2008). A genome-wide association study identifies an association of a common variant in TERT with susceptibility to idiopathic pulmonary fibrosis. *Journal of medical genetics*, 45(10), 654-656.
- [112] **Noth, I., Zhang, Y., Ma, S. F., Flores, C., Barber, M., Huang, Y. ve ark.** (2013). Genetic variants associated with idiopathic pulmonary fibrosis susceptibility and mortality: a genome-wide association study. *The Lancet respiratory medicine*, 1(4), 309-317.
- [113] **O'Dwyer, D. N., Armstrong, M. E., Kooblall, M. ve Donnelly, S. C.** (2015). Targeting defective Toll-like receptor-3 function and idiopathic pulmonary fibrosis. *Expert opinion on therapeutic targets*, 19(4), 507-514.
- [114] **Raghunath, S., Rajagopalan, S., Karwoski, R. A., Maldonado, F., Peikert, T., Moua, T. ve ark.** (2014). Quantitative stratification of diffuse parenchymal lung diseases. *PLoS One*, 9(3), e93229.
- [115] **Reynolds, H. Y.** (1998). Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. *Chest*, 113(1), 192-202.
- [116] **Ryu, J. H., Olson, E. J., Midthun, D. E. ve Swensen, S. J.** (2002). Diagnostic approach to the patient with diffuse lung disease. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 77, No. 11, pp. 1221-1227). Elsevier.
- [117] **Gulati, M.** (2011). Diagnostic assessment of patients with interstitial lung disease. *Primary Care Respiratory Journal*, 20(2), 120-127.
- [118] **King Jr, T. E.** (2005). Clinical advances in the diagnosis and therapy of the interstitial lung diseases. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 172(3), 268-279.
- [119] **Raghu, G., Remy-Jardin, M., Myers, J. L., Richeldi, L., Ryerson, C. J., Lederer, D. J. ve ark.** (2018). Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 198(5), e44-e68.
- [120] **Torre, O., Elia, D., Caminati, A. ve Harari, S.** (2017). New insights in lymphangiomyomatosis and pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *European Respiratory Review*, 26(145).
- [121] **Sullivan, E. J.** (1998). Lymphangiomyomatosis: a review. *Chest*, 114(6), 1689-1703.
- [122] **Mannino, D. M., Etzel, R. A. ve Parrish, R. G.** (1996). Pulmonary fibrosis deaths in the United States, 1979-1991. An analysis of multiple-cause mortality data. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 153(5), 1548-1552.
- [123] **Gribbin, J., Hubbard, R. B., Le Jeune, I., Smith, C. J., West, J. ve Tata, L. J.** (2006). Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax*, 61(11), 980-985.

- [124] Wallis, A. ve Spinks, K. (2015). The diagnosis and management of interstitial lung diseases. *Bmj*, 350.
- [125] Bonini, M. ve Fiorenzano, G. (2017). Exertional dyspnoea in interstitial lung diseases: the clinical utility of cardiopulmonary exercise testing. *European Respiratory Review*, 26(143).
- [126] Collard, H. R. ve Pantilat, S. Z. (2008). Dyspnea in interstitial lung disease. *Current opinion in supportive and palliative care*, 2(2), 100-104.
- [127] O'Donnell, D. E., Bertley, J. C., Chau, L. K. ve Webb, K. A. (1997). Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 155(1), 109-115.
- [128] Harris-Eze, A. O., Sridhar, G., Clemens, R. E., Zintel, T. A., Gallagher, C. G., ve Marciniuk, D. D. (1996). Role of hypoxemia and pulmonary mechanics in exercise limitation in interstitial lung disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 154(4), 994-1001.
- [129] Lama, V. N., Flaherty, K. R., Toews, G. B., Colby, T. V., Travis, W. D., Long, Q. ve ark. (2003). Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 168(9), 1084-1090.
- [130] Hansen, J. E. ve Wasserman, K. (1996). Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest*, 109(6), 1566-1576.
- [131] Nishiyama, O., Taniguchi, H., Kondoh, Y., Kimura, T., Ogawa, T., Watanabe, F. ve Arizono, S. (2005). Quadriceps weakness is related to exercise capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 127(6), 2028-2033.
- [132] Martinez, J. A. B., Martinez, T. Y., Galhardo, F. P. L. ve de Castro Pereira, C. A. (2002). Dyspnea scales as a measure of health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Medical Science Monitor*, 8(6), CR405-CR410.
- [133] Mahler, D. A., Ward, J., Fierro-Carrion, G., Waterman, L. A., Lentine, T. F., Mejia-Alfaro, R. ve Baird, J. C. (2004). Development of self-administered versions of modified baseline and transition dyspnea indexes in COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 1(2), 165-172.
- [134] Biring, S. S., Kavanagh, J. E., Irwin, R. S., Keogh, K. A., Lim, K. G., Ryu, J. H. ve ark. (2018). Treatment of interstitial lung disease associated cough: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, 154(4), 904-917.
- [135] Van Manen, M. J., Biring, S. S., Vancheri, C., Cottin, V., Renzoni, E. A., Russell, A. M. ve Wijsenbeek, M. S. (2016). Cough in idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Review*, 25(141), 278-286.
- [136] Swigris, J. J., Stewart, A. L., Gould, M. K. ve Wilson, S. R. (2005). Patients' perspectives on how idiopathic pulmonary fibrosis affects the quality of their lives. *Health and quality of life outcomes*, 3(1), 1-9.
- [137] Key, A. L., Holt, K., Hamilton, A., Smith, J. A. ve Earis, J. E. (2010). Objective cough frequency in idiopathic pulmonary fibrosis. *Cough*, 6(1), 1-7.
- [138] SOCIETY, B. T. ve Committee, S. O. (1999). The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. *Thorax*, 54(Suppl 1), S1.
- [139] Janahi, I. A., Rehman, A. ve Al-Naimi, A. R. (2017). Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis. *Annals of thoracic medicine*, 12(2), 74.
- [140] DeLight, N. ve Sachs, H. (2020). Pneumoconiosis. *StatPearls [Internet]*.

- [141] **Bradley, B., Branley, H. M., Egan, J. J., Greaves, M. S., Hansell, D. M., Harrison, N. K. ve British Thoracic Society Standards of Care Committee.** (2008). Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*, 63, v1-v58.
- [142] **Shin, B. S., Jeon, G. S., Lee, S. A. ve Park, M. H.** (2011). Bronchial artery embolisation for the management of haemoptysis in patients with pulmonary tuberculosis. *The International journal of tuberculosis and lung disease*, 15(8), 1093-1098.
- [143] **Erdoğan, Y. ve Ergün, P.** (2002). Klinik ve fizik muayene bulguları. In *İnterstisyel akciğer hastalıkları: Genel Yaklaşım* (pp. 95-106). Güneş Kitabevi, Ankara.
- [144] **Kıter, G.** (2013). Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları. In *Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıklarına Genel Yaklaşım* (pp. 12-18). Toraks Kitapları Sayı 17, Ankara.
- [145] **Shorr, A. F., Scoville, S. L., Cersovsky, S. B., Shanks, G. D., Ockenhouse, C. F., Smoak, B. L. ve ark.** (2004). Acute eosinophilic pneumonia among US Military personnel deployed in or near Iraq. *Jama*, 292(24), 2997-3005.
- [146] **Ryu, J. H., Colby, T. V., Hartman, T. E. ve Vassallo, R.** (2001). Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *European Respiratory Journal*, 17(1), 122-132.
- [147] **Hubbard, R., Johnston, I., Coultas, D. B. ve Britton, J.** (1996). Mortality rates from cryptogenic fibrosing alveolitis in seven countries. *Thorax*, 51(7), 711-716.
- [148] **Vassallo, R. ve Ryu, J. H.** (2012). Smoking-related interstitial lung diseases. *Clinics in chest medicine*, 33(1), 165-178.
- [149] **Ryu, J. H., Myers, J. L., Capizzi, S. A., Douglas, W. W., Vassallo, R. ve Decker, P. A.** (2005). Desquamative interstitial pneumonia and respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. *Chest*, 127(1), 178-184.
- [150] **Donaghy, M. ve Rees, A.** (1983). Cigarette smoking and lung haemorrhage in glomerulonephritis caused by autoantibodies to glomerular basement membrane. *The Lancet*, 322(8364), 1390-1393.
- [151] **Myers, J. L., Limper, A. H. ve Swensen, S. J.** (2003). Drug-induced lung disease: a pragmatic classification incorporating HRCT appearances. In *Seminars in respiratory and critical care medicine* (Vol. 24, No. 04, pp. 445-454). Copyright© 2003 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA. Tel.:+ 1 (212) 584-4662.
- [152] **Camus, P., Bonniaud, P., Fanton, A., Camus, C., Baudaun, N. ve Foucher, P.** (2004). Drug-induced and iatrogenic infiltrative lung disease. *Clinics in chest medicine*, 25(3), 479-519.
- [153] **Erasmus, J. J., McAdams, H. P. ve Rossi, S. E.** (2002). High-resolution CT of drug-induced lung disease. *Radiologic Clinics*, 40(1), 61-72.
- [154] **Cleverley, J. R., Screaton, N. J., Hiorns, M. P., Flint, J. D. ve Müller, N. L.** (2002). Drug-induced lung disease: high-resolution CT and histological findings. *Clinical radiology*, 57(4), 292-299.
- [155] **Camus, P., Fanton, A., Bonniaud, P., Camus, C. ve Foucher, P.** (2004). Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. *Respiration*, 71(4), 301-326.
- [156] **Fischer, A., West, S. G., Swigris, J. J., Brown, K. K. ve Du Bois, R. M.** (2010). Connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a call for clarification. *Chest*, 138(2), 251-256.

- [157] Driscoll, T., Nelson, D. I., Steenland, K., Leigh, J., Concha-Barrientos, M., Fingerhut, M. ve Prüss-Üstün, A. (2005). The global burden of non-malignant respiratory disease due to occupational airborne exposures. *American journal of industrial medicine*, 48(6), 432-445.
- [158] Schins, R. P. ve Borm, P. J. (1999). Mechanisms and mediators in coal dust induced toxicity: a review. *Annals of Occupational Hygiene*, 43(1), 7-33.
- [159] Steenland, K. ve Ward, E. (2014). Silica: a lung carcinogen. *CA: a cancer journal for clinicians*, 64(1), 63-69.
- [160] Laney, A. S. ve Weissman, D. N. (2012). The classic pneumoconioses: new epidemiological and laboratory observations. *Clinics in chest medicine*, 33(4), 745-758.
- [161] Prazakova, S., Thomas, P. S., Sandrini, A. ve Yates, D. H. (2014). Asbestos and the lung in the 21st century: an update. *The clinical respiratory journal*, 8(1), 1-10.
- [162] Pipavath, S. N., Godwin, J. D. ve Kanne, J. P. (2010). Occupational lung disease: a radiologic review. In *Seminars in roentgenology* (Vol. 45, No. 1, pp. 43-52).
- [163] Meyer, C. A. ve Lockey, J. E. (2012). Occupational lung disease. In *Clinically Oriented Pulmonary Imaging* (pp. 209-227). Humana Press.
- [164] Lacasse, Y., Girard, M. ve Cormier, Y. (2012). Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. *Chest*, 142(1), 208-217.
- [165] Vasakova, M., Morell, F., Walsh, S., Leslie, K. ve Raghu, G. (2017). Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 196(6), 680-689.
- [166] García-Sancho, C., Buendía-Roldán, I., Fernández-Plata, M. R., Navarro, C., Pérez-Padilla, R., Vargas, M. H. ve Selman, M. (2011). Familial pulmonary fibrosis is the strongest risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory medicine*, 105(12), 1902-1907.
- [167] Bitterman, P. B., Rennard, S. I., Keogh, B. A., Wewers, M. D., Adelberg, S. ve Crystal, R. G. (1986). Familial idiopathic pulmonary fibrosis. *New England Journal of Medicine*, 314(21), 1343-1347.
- [168] Devine, M. S. ve Garcia, C. K. (2012). Genetic interstitial lung disease. *Clinics in chest medicine*, 33(1), 95-110.
- [169] Tukiainen, P., Taskinen, E., Holsti, P., Korhola, O. ve Valle, M. (1983). Prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax*, 38(5), 349-355.
- [170] Harrison, N. K., Glanville, A. R., Strickland, B., Haslam, P. L., Corrin, B., Addis, B. J. ve ark. (1989). Pulmonary involvement in systemic sclerosis: the detection of early changes by thin section CT scan, bronchoalveolar lavage and 99mTc-DTPA clearance. *Respiratory medicine*, 83(5), 403-414.
- [171] American Thoracic Society. (1999). Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*, 160(2), 736-755.
- [172] Cottin, V., Donsbeck, A. V., Revel, D., Loire, R. ve Cordier, J. F. (1998). Nonspecific interstitial pneumonia: individualization of a clinicopathologic entity in a series of 12 patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 158(4), 1286-1293.

- [173] Earis, J. E., Marsh, K., Pearson, M. G. ve Ogilvie, C. M. (1982). The inspiratory "squawk" in extrinsic allergic alveolitis and other pulmonary fibroses. *Thorax*, 37(12), 923-926.
- [174] Gogali, A. ve Wells, A. U. (2012). Diagnostic approach to interstitial lung disease. *Current Respiratory Care Reports*, 1(4), 199-207.
- [175] Swapna, R., Roshan, R. ve Chhabra, S. K. (2017). Platypnea-orthodeoxia syndrome in idiopathic pulmonary fibrosis with Pneumocystis jiroveci pneumonia. *Lung India: Official Organ of Indian Chest Society*, 34(4), 372.
- [176] Akçay, S., Pinelli, V., Marchetti, G. P. ve Tassi, G. F. (2008). The diagnosis of sarcoidosis pleurisy by medical thoracoscopy: report of three cases. *Tuberk Toraks*, 56(4), 429-433.
- [177] Johnston, I. D., Prescott, R. J., Chalmers, J. C. ve Rudd, R. M. (1997). British Thoracic Society study of cryptogenic fibrosing alveolitis: current presentation and initial management. Fibrosing Alveolitis Subcommittee of the Research Committee of the British Thoracic Society. *Thorax*, 52(1), 38-44.
- [178] Kanematsu, T., Kitaichi, M., Nishimura, K., Nagai, S. ve Izumi, T. (1994). Clubbing of the fingers and smooth-muscle proliferation in fibrotic changes in the lung in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 105(2), 339-342.
- [179] Grathwohl, K. W., Thompson, J. W., Roth, B. J., Dillard, T. A. ve Riordan, K. K. (1995). Digital clubbing associated with polymyositis and interstitial lung disease. *Chest*, 108(6), 1751-1752.
- [180] Spicknall, K. E., Zirwas, M. J. ve English III, J. C. (2005). Clubbing: an update on diagnosis, differential diagnosis, pathophysiology, and clinical relevance. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 52(6), 1020-1028.
- [181] Paton, J. Y., Bautista, D. B., Stabile, M. W., Waldman, A. E., Nassar, A. G., Platzker, A. C. ve Keens, T. G. (1991). Digital clubbing and pulmonary function abnormalities in children with lung disease. *Pediatric pulmonology*, 10(1), 25-29.
- [182] Macfarlane, J. T., Ibrahim, M. ve Tor-Agbidye, S. (1979). The importance of finger clubbing in pulmonary tuberculosis. *Tubercle*, 60(1), 45-48.
- [183] Gutsche, M., Rosen, G. D. ve Swigris, J. J. (2012). Connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a review. *Current respiratory care reports*, 1(4), 224-232.
- [184] Reynolds, H. Y. (1998). Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. *Chest*, 113(1), 192-202.
- [185] Schlueter, D. P., Immekus, J. ve Stead, W. W. (1967). Relationship between maximal inspiratory pressure and total lung capacity (coefficient of retraction) in normal subjects and in patients with emphysema, asthma, and diffuse pulmonary infiltration. *American Review of Respiratory Disease*, 96(4), 656-665.
- [186] Macklem, P. T. ve Becklake, M. R. (1963). The relationship between the mechanical and diffusing properties of the lung in health and disease. *American Review of Respiratory Disease*, 87(1), 47-56.
- [187] Keogh, B. A. ve Crystal, R. G. (1980). Pulmonary function testing in interstitial pulmonary disease: what does it tell us?. *Chest*, 78(6), 856-865.
- [188] Cherniack, R. M., Colby, T. V., Flint, A., Thurlbeck, W. M., Waldron Jr, J. A., Ackerson, L. ve ark. (1995). Correlation of structure and function in idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 151(4), 1180-1188.

- [189] **Kırkıl, G.** (2014). İnterstisyel Akciğer Hastalığında Solunum Fonksiyon Testlerinin Tanı ve Hastalık Monitörizasyonundaki Yeri Nedir?. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*, 2 (3), 313-319
- [190] **Martinez, F. J. ve Flaherty, K.** (2006). Pulmonary function testing in idiopathic interstitial pneumonias. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 3(4), 315-321.
- [191] **Gold, W. M. ve Koth, L. L.** (2016). Pulmonary function testing. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*, 407.
- [192] **Javaheri, S. ve Sicilian, L.** (1992). Lung function, breathing pattern, and gas exchange in interstitial lung disease. *Thorax*, 47(2), 93-97.
- [193] **Miguel-Reyes, J. L., Gochicoa-Rangel, L., Pérez-Padilla, R. ve Torre-Bouscoulet, L.** (2015). Functional respiratory assessment in interstitial lung disease. *Revista de Investigación Clínica*, 67(1), 5-14.
- [194] **Baydur, A.** (2011). Physiology of ILD: recent developments in understanding and in clinical application. *Clinical Focus Series: Interstitial Lung Disease*, 11.
- [195] **Agustí, A. G. N., Roca, J., Gea, J., Wagner, P. D., Xaubet, A. ve Rodriguez-Roisin, R.** (1991). Mechanisms of gas-exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. *American Review of Respiratory Disease*, 143(2), 219–225.
- [196] **Xaubet, A., Agustí, C., Luburich, P., Roca, J., Monton, C., Ayuso, M. C. ve ark.** (1998). Pulmonary function tests and CT scan in the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 158(2), 431-436.
- [197] **Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., Casaburi, R. E. A. ve ark.** (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European respiratory journal*, 26(5), 948-968.
- [198] **Gille, T. ve Laveneziana, P.** (2021). Cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung diseases and the value of ventilatory efficiency. *European Respiratory Review*, 30(162).
- [199] **Ulubay, G. ve FÖ, E.** (2006). Kardiyopulmoner egzersiz testleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 54(1), 90-98.
- [200] **Delobbe, A., Perrault, H., Maitre, J., Robin, S., Hossein-Foucher, C., Wallaert, B. ve Aguilaniu, B.** (2002). Impaired exercise response in sarcoid patients with normal pulmonary functio. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases: official journal of WASOG*, 19(2), 148-153.
- [201] **Troy, L. K., Young, I. H., Lau, E. M. ve Corte, T. J.** (2016). Exercise pathophysiology and the role of oxygen therapy in idiopathic interstitial pneumonia. *Respirology*, 21(6), 1005-1014.
- [202] **Faisal, A., Alghamdi, B. J., Ciavaglia, C. E., Elbehairy, A. F., Webb, K. A., Ora, J. ve ark.** (2016). Common mechanisms of dyspnea in chronic interstitial and obstructive lung disorders. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 193(3), 299-309.
- [203] **Marciniuk, D. D. ve Gallagher, C. G.** (1994). Clinical exercise testing in interstitial lung disease. *Clinics in chest medicine*, 15(2), 287-303.
- [204] **Han, M. K. ve Martinez, F. J.** (2009). Exercise testing in interstitial lung disease diagnosis and management. *Eur Respir Mon*, 46, 7-23.
- [205] **Holland, A. E., Dowman, L., Fiore, J., Brazzale, D., Hill, C. J. ve McDonald, C. F.** (2014). Cardiorespiratory responses to 6-minute walk test in interstitial lung disease: not always a submaximal test. *BMC pulmonary medicine*, 14(1), 1-8.

- [206] **Balke, B.** (1963). *A simple field test for the assessment of physical fitness*. Civil Aeromedical Research Institute.
- [207] **Singh, S. J., Puhan, M. A., Andrianopoulos, V., Hernandes, N. A., Mitchell, K. E., Hill, C. J. ve ark.** (2014). An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal*, 44(6), 1447-1478.
- [208] **Baughman, R. P., Sparkman, B. K. ve Lower, E. E.** (2007). Six-minute walk test and health status assessment in sarcoidosis. *Chest*, 132(1), 207-213.
- [209] **Lettieri, C. J., Nathan, S. D., Browning, R. F., Barnett, S. D., Ahmad, S. ve Shorr, A. F.** (2006). The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory medicine*, 100(10), 1734-1741.
- [210] **Lederer, D. J., Arcasoy, S. M., Wilt, J. S., D'Ovidio, F., Sonett, J. R. ve Kawut, S. M.** (2006). Six-minute-walk distance predicts waiting list survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 174(6), 659-664.
- [211] **Flaherty, K. R., Andrei, A. C., Murray, S., Fraley, C., Colby, T. V., Travis, W. D. ve ark.** (2006). Idiopathic pulmonary fibrosis: prognostic value of changes in physiology and six-minute-walk test. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 174(7), 803-809.
- [212] **Walsh, S. L., Devaraj, A., Enghelmayer, J. I., Kishi, K., Silva, R. S., Patel, N. ve ark.** (2018). Role of imaging in progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *European Respiratory Review*, 27(150).
- [213] **Schaefer-Prokop, C., Uffmann, M., Eisenhuber, E. ve Prokop, M.** (2003). Digital radiography of the chest: detector techniques and performance parameters. *Journal of thoracic imaging*, 18(3), 124-137.
- [214] **Mathieson, J. R., Mayo, J. R., Staples, C. A. ve Müller, N. L.** (1989). Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology*, 171(1), 111-116.
- [215] **Behr, J.** (2012). Approach to the diagnosis of interstitial lung disease. *Clinics in chest medicine*, 33(1), 1-10.
- [216] **Raghu, G.** (2012). Interstitial lung disease. In *Goldman's Cecil Medicine* (pp. 556-567). WB Saunders.
- [217] **Afzal, F., Raza, S. ve Shafique, M.** (2017). Diagnostic accuracy of x-ray chest in interstitial lung disease as confirmed by high resolution computed tomography (HRCT) chest. *PAFMJ*, 67(4), 593-98.
- [218] **Epler, G. R., McLoud, T. C., Gaensler, E. A., Mikus, J. P. ve Carrington, C. B.** (1978). Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *New England Journal of Medicine*, 298(17), 934-939.
- [219] **Mayo, J. R., Webb, W. R., Gould, R., Stein, M. G., Bass, I., Gamsu, G. ve Goldberg, H. I.** (1987). High-resolution CT of the lungs: an optimal approach. *Radiology*, 163(2), 507-510.
- [220] **Müller, N. L.** (1991). Clinical value of high-resolution CT in chronic diffuse lung disease. *AJR. American journal of roentgenology*, 157(6), 1163-1170.
- [221] **Brownell, R., Moua, T., Henry, T. S., Elicker, B. M., White, D., Vittinghoff, E. ve ark.** (2017). The use of pretest probability increases the value of high-resolution CT in diagnosing usual interstitial pneumonia. *Thorax*, 72(5), 424-429.
- [222] **Meyer, K. C.** (2014). Diagnosis and management of interstitial lung disease. *Translational respiratory medicine*, 2(1), 1-13.

- [223] **Martinez, F. J., Chisholm, A., Collard, H. R., Flaherty, K. R., Myers, J., Raghu, G. ve ark.** (2017). The diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: current and future approaches. *The Lancet Respiratory medicine*, 5(1), 61-71.
- [224] **Gotway, M. B., Reddy, G. P., Webb, W. R., Elicker, B. M. ve Leung, J. W.** (2005). High-resolution CT of the lung: patterns of disease and differential diagnoses. *Radiologic Clinics*, 43(3), 513-542.
- [225] **Sverzellati, N.** (2013). Highlights of HRCT imaging in IPF. *Respiratory Research*, 14(1), 1-5.
- [226] **Cottin, V. ve Valenzuela, C.** (2020). Diagnostic approach of fibrosing interstitial lung diseases of unknown origin. *La Presse Médicale*, 49(2), 104021.
- [227] **Silva, C. I. S., Muller, N. L., Hansell, D. M., Lee, K. S., Nicholson, A. G. ve Wells, A. U.** (2008). Nonspecific interstitial pneumonia and idiopathic pulmonary fibrosis: changes in pattern and distribution of disease over time. *Radiology*, 247(1), 251-259.
- [228] **Lynch, D. A., Sverzellati, N., Travis, W. D., Brown, K. K., Colby, T. V., Galvin, J. R. ve ark.** (2018). Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *The Lancet respiratory medicine*, 6(2), 138-153.
- [229] **Chung, J. H., Chawla, A., Peljto, A. L., Cool, C. D., Groshong, S. D., Talbert, J. L. ve ark.** (2015). CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis. *Chest*, 147(2), 450-459.
- [230] **Zavala, D. C.** (1975). Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: techniques and results of biopsy in 600 patients. *Chest*, 68(1), 12-19.
- [231] **Costabel, U. ve Guzman, J.** (2001). Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Current opinion in pulmonary medicine*, 7(5), 255-261.
- [232] **Baughman, R. P.** (2007, October). Technical aspects of bronchoalveolar lavage: recommendations for a standard procedure. In *Seminars in respiratory and critical care medicine* (Vol. 28, No. 05, pp. 475-485). © Thieme Medical Publishers.
- [233] **Haslam, P. L. ve Baughman, R. P.** (1999). Report of ERS Task Force: guidelines for measurement of acellular components and standardization of BAL. *Eur Respir J*, 14, 245-248.
- [234] **Meyer, K. C. ve Raghu, G.** (2011). Bronchoalveolar lavage for the evaluation of interstitial lung disease: is it clinically useful?. *European Respiratory Journal*, 38(4), 761-769.
- [235] **Jo, H. E., Glaspole, I. N., Levin, K. C., McCormack, S. R., Mahar, A. M., Cooper, W. A. ve ark.** (2016). Clinical impact of the interstitial lung disease multidisciplinary service. *Respirology*, 21(8), 1438-1444.
- [236] **Cottin, V.** (2016). Lung biopsy in interstitial lung disease: balancing the risk of surgery and diagnostic uncertainty. *European Respiratory Journal*, 48, 1274-1277.
- [237] **Curley, F. J., Johal, J. S., Burke, M. E. ve Fraire, A. E.** (1998). Transbronchial lung biopsy: can specimen quality be predicted at the time of biopsy?. *Chest*, 113(4), 1037-1041.
- [238] **Puar, H. S., Young Jr, R. C. ve Armstrong, E. M.** (1985). Bronchial and transbronchial lung biopsy without fluoroscopy in sarcoidosis. *Chest*, 87(3), 303-306.
- [239] **King Jr, T. E., Pardo, A. ve Selman, M.** (2011). Idiopathic pulmonary fibrosis. *The Lancet*, 378(9807), 1949-1961.

- [240] Sisson, T. H., Mendez, M., Choi, K., Subbotina, N., Courey, A., Cunningham, A. ve ark. (2010). Targeted injury of type II alveolar epithelial cells induces pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 181(3), 254-263.
- [241] Raghu, G., Weycker, D., Edelsberg, J., Bradford, W. Z. ve Oster, G. (2006). Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 174(7), 810-816.
- [242] Hodgson, U., Laitinen, T. ve Tukiainen, P. (2002). Nationwide prevalence of sporadic and familial idiopathic pulmonary fibrosis: evidence of founder effect among multiplex families in Finland. *Thorax*, 57(4), 338-342.
- [243] Lancaster, L. H., Mason, W. R., Parnell, J. A., Rice, T. W., Loyd, J. E., Milstone, A. P. ve ark. (2009). Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 136(3), 772-778.
- [244] Nadrous, H. F., Pellikka, P. A., Krowka, M. J., Swanson, K. L., Chaowalit, N., Decker, P. A. ve ark. (2005). Pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 128(4), 2393-2399.
- [245] Alakhras, M., Decker, P. A., Nadrous, H. F., Collazo-Clavell, M. ve Ryu, J. H. (2007). Body mass index and mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 131(5), 1448-1453.
- [246] Ley, B., Collard, H. R. ve King Jr, T. E. (2011). Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(4), 431-440.
- [247] Travis, W. D., Hunninghake, G., King Jr, T. E., Lynch, D. A., Colby, T. V., Galvin, J. R. ve ark. (2008). Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 177(12), 1338-1347.
- [248] Sverzellati, N., Lynch, D. A., Hansell, D. M., Johkoh, T., King Jr, T. E. ve Travis, W. D. (2015). American Thoracic Society–European Respiratory Society classification of the idiopathic interstitial pneumonias: advances in knowledge since 2002. *Radiographics*, 35(7), 1849-1871.
- [249] Belloli, E. A., Beckford, R., Hadley, R. ve Flaherty, K. R. (2016). Idiopathic non-specific interstitial pneumonia. *Respirology*, 21(2), 259-268.
- [250] Jegal, Y., Kim, D. S., Shim, T. S., Lim, C. M., Do Lee, S., Koh, Y. ve ark. (2005). Physiology is a stronger predictor of survival than pathology in fibrotic interstitial pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 171(6), 639-644.
- [251] Bjoraker, J. A., Ryu, J. H., Edwin, M. K., Myers, J. L., Tazelaar, H. D., Schroeder, D. R. ve Offord, K. P. (1998). Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 157(1), 199-203.
- [252] Fraig, M., Shreesha, U., Savici, D. ve Katzenstein, A. L. A. (2002). Respiratory bronchiolitis: a clinicopathologic study in current smokers, ex-smokers, and never-smokers. *The American journal of surgical pathology*, 26(5), 647-653.
- [253] Margaritopoulos, G. A., Vasarmidi, E., Jacob, J., Wells, A. U. ve Antoniou, K. M. (2015). Smoking and interstitial lung diseases. *European Respiratory Review*, 24(137), 428-435.
- [254] Niewoehner, D. E., Kleinerman, J. ve Rice, D. B. (1974). Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *New England Journal of Medicine*, 291(15), 755-758.

- [255] **Moon, J., Du Bois, R. M., Colby, T. V., Hansell, D. M. ve Nicholson, A. G.** (1999). Clinical significance of respiratory bronchiolitis on open lung biopsy and its relationship to smoking related interstitial lung disease. *Thorax*, 54(11), 1009-1014.
- [256] **Corrin, B. ve Price, A. B.** (1972). Electron microscopic studies in desquamative interstitial pneumonia associated with asbestos. *Thorax*, 27(3), 324-331.
- [257] **Tubbs, R. R., Benjamin, S. P., Reich, N. E., McCormack, L. J. ve Van Ordstrand, H. S.** (1977). Desquamative interstitial pneumonitis: cellular phase of fibrosing alveolitis. *Chest*, 72(2), 159-165.
- [258] **Mueller-Mang, C., Grosse, C., Schmid, K., Stiebellehner, L. ve Bankier, A. A.** (2007). What every radiologist should know about idiopathic interstitial pneumonias. *Radiographics*, 27(3), 595-615.
- [259] **Wells, A. U., Nicholson, A. G. ve Hansell, D. M.** (2007). Challenges in pulmonary fibrosis. 4: Smoking-induced diffuse interstitial lung diseases. *Thorax*, 62(10), 904-910.
- [260] **Izumi, T., Kitaichi, M., Nishimura, K. ve Nagai, S.** (1992). Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: clinical features and differential diagnosis. *Chest*, 102(3), 715-719.
- [261] **Cordier, J. F., Loire, R. ve Brune, J.** (1989). Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition of characteristic clinical profiles in a series of 16 patients. *Chest*, 96(5), 999-1004.
- [262] **Lee, K. S., Kullnig, P., Hartman, T. E. ve Müller, N. L.** (1994). Cryptogenic organizing pneumonia: CT findings in 43 patients. *AJR. American journal of roentgenology*, 162(3), 543-546.
- [263] **Olson, J., Colby, T. V. ve Elliott, C. G.** (1990). Hamman-Rich syndrome revisited. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 65, No. 12, pp. 1538-1548). Elsevier.
- [264] **Askin, F. B.** (1990). Back to the future: the Hamman-Rich syndrome and acute interstitial pneumonia. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 65, No. 12, pp. 1624-1626). Elsevier.
- [265] **Katzenstein, A. L., Myers, J. L. ve Mazur, M. T.** (1986). Acute interstitial pneumonia. A clinicopathologic, ultrastructural, and cell kinetic study. *The American journal of surgical pathology*, 10(4), 256-267.
- [266] **Cha, S. I., Fessler, M. B., Cool, C. D., Schwarz, M. I. ve Brown, K. K.** (2006). Lymphoid interstitial pneumonia: clinical features, associations and prognosis. *European Respiratory Journal*, 28(2), 364-369.
- [267] **Strimlan, C. V., Rosenow III, E. C., Divertie, M. B. ve Harrison Jr, E. G.** (1976). Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome. *Chest*, 70(3), 354-361.
- [268] **Strimlan, C. V., Rosenow III, E. C., Weiland, L. H. ve Brown, L. R.** (1978). Lymphocytic interstitial pneumonitis: review of 13 cases. *Annals of internal medicine*, 88(5), 616-621.
- [269] **Malamou-Mitsi, V., Tsai, M. M., Gal, A. A., Koss, M. N. ve O'Leary, T. J.** (1992). Lymphoid interstitial pneumonia not associated with HIV infection: role of Epstein-Barr virus. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 5(5), 487-491.
- [270] **Betsuyaku, T., Munakata, M., Yamaguchi, E., Ohe, S., Hizawa, N., Sukoh, N. ve ark.** (1994). Establishing diagnosis of pulmonary malignant lymphoma by gene rearrangement analysis of lymphocytes in bronchoalveolar lavage

- fluid. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 149(2), 526-529.
- [271] Ichikawa, Y., Kinoshita, M., Koga, T., Oizumi, K., Fujimoto, K. ve Hayabuchi, N. (1994). Lung cyst formation in lymphocytic interstitial pneumonia: CT features. *Journal of computer assisted tomography*, 18(5), 745-748.
- [272] English, J. C., Mayo, J. R., Levy, R., Yee, J. ve Leslie, K. O. (2015). Pleuroparenchymal fibroelastosis: a rare interstitial lung disease. *Respirology case reports*, 3(2), 82-84.
- [273] Patterson, K. C. ve Streck, M. E. (2013). Pulmonary fibrosis in sarcoidosis. Clinical features and outcomes. *Annals of the American Thoracic Society*, 10(4), 362-370.
- [274] Patterson, K. C. ve Chen, E. S. (2018). The pathogenesis of pulmonary sarcoidosis and implications for treatment. *Chest*, 153(6), 1432-1442.
- [275] Spagnolo, P., Rossi, G., Trisolini, R., Sverzellati, N., Baughman, R. P. ve Wells, A. U. (2018). Pulmonary sarcoidosis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 6(5), 389-402.
- [276] Salvatore, M., Ishikawa, G. ve Padilla, M. (2018). Is it idiopathic pulmonary fibrosis or not?. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 31(1), 151-162.
- [277] Nardi, A., Brillet, P. Y., Letoumelin, P., Girard, F., Brauner, M., Uzunhan, Y. ve ark. (2011). Stage IV sarcoidosis: comparison of survival with the general population and causes of death. *European Respiratory Journal*, 38(6), 1368-1373.
- [278] Selman, M., Pardo, A. ve King Jr, T. E. (2012). Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 186(4), 314-324.
- [279] Sforza, G. G. R. ve Marinou, A. (2017). Hypersensitivity pneumonitis: a complex lung disease. *Clinical and Molecular Allergy*, 15(1), 1-8.
- [280] Takemura, T., Akashi, T., Ohtani, Y., Inase, N. ve Yoshizawa, Y. (2008). Pathology of hypersensitivity pneumonitis. *Current opinion in pulmonary medicine*, 14(5), 440-454.
- [281] Mayberry, J. P., Primack, S. L. ve Müller, N. L. (2000). Thoracic manifestations of systemic autoimmune diseases: radiographic and high-resolution CT findings. *Radiographics*, 20(6), 1623-1635.
- [282] Matsuno, O. (2012). Drug-induced interstitial lung disease: mechanisms and best diagnostic approaches. *Respiratory research*, 13(1), 1-9.
- [283] Jeong, Y. J., Kim, K. I., Seo, I. J., Lee, C. H., Lee, K. N., Kim, K. N. ve ark. (2007). Eosinophilic lung diseases: a clinical, radiologic, and pathologic overview. *Radiographics*, 27(3), 617-637.
- [284] Johnson, S. R. ve Tattersfield, A. E. (1999). Decline in lung function in lymphangioleiomyomatosis: relation to menopause and progesterone treatment. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 160(2), 628-633.
- [285] Costello, L. C., Hartman, T. E. ve Ryu, J. H. (2000). High frequency of pulmonary lymphangioleiomyomatosis in women with tuberous sclerosis complex. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 75, No. 6, pp. 591-594). Elsevier.
- [286] Tazi, A. (2006). Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *European Respiratory Journal*, 27(6), 1272-1285.

- [287] Borie, R., Danel, C., Debray, M. P., Taille, C., Dombret, M. C., Aubier, M. ve ark. (2011). Pulmonary alveolar proteinosis. *European Respiratory Review*, 20(120), 98-107.
- [288] Richeldi, L., Varone, F., Bergna, M., de Andrade, J., Falk, J., Hallowell, R. ve ark. (2018). Pharmacological management of progressive-fibrosing interstitial lung diseases: a review of the current evidence. *European Respiratory Review*, 27(150).
- [289] Borie, R., Justet, A., Beltramo, G., Manali, E. D., Pradère, P., Spagnolo, P. ve Crestani, B. (2016). Pharmacological management of IPF. *Respirology*, 21(4), 615-625.
- [290] Maurer, J. R., Frost, A. E., Estenne, M., Higenbottam, T. ve Glanville, A. R. (1998). International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 17(7), 703-709.
- [291] Kapnadak, S. G. ve Raghu, G. (2021). Lung transplantation for interstitial lung disease. *European Respiratory Review*, 30(161).
- [292] Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., ZuWallack, R., Nici, L., Rochester, C. ve ark. (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(8), e13-e64.
- [293] Rochester, C. L., Vogiatzis, I., Holland, A. E., Lareau, S. C., Marciniuk, D. D., Puhan, M. A. ve ark. (2015). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 192(11), 1373-1386.
- [294] **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.** (2017). (t.y.). Erişim: 05 Kasım 2021, www.goldcopd.org
- [295] Lindell, K. O. (2018). Nonpharmacological therapies for interstitial lung disease. *Current pulmonology reports*, 7(4), 126-132.
- [296] Huppmann, P., Sczepanski, B., Boensch, M., Winterkamp, S., Schönheit-Kenn, U., Neurohr, C. ve ark. (2013). Effects of inpatient pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease. *European Respiratory Journal*, 42(2), 444-453.
- [297] Nellessen, A., Hernandez, N. A. ve Pitta, F. (2013). Physiotherapy and rehabilitative interventions in patients with chronic respiratory diseases: exercise and non-exercise treatment. *Panminerva Med*, 55(2), 197-209.
- [298] Casaburi, R., Cotes, J., Donner, C., Estenne, M., Folgering, H., Higenbottam, T. ve ark. (1997). Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. *Eur Respir J*, 10(11), 2662-89.
- [299] Gloeckl, R., Marinov, B. ve Pitta, F. (2013). Practical recommendations for exercise training in patients with COPD. *European Respiratory Review*, 22(128), 178-186.

- [300] **Chaves, G. S., Freitas, D. A., Santino, T. A., Nogueira, P. A. M., Fregonezi, G. A. ve ark.** (2019). Chest physiotherapy for pneumonia in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
- [301] **Gosselink, R., De Vos, J., Van Den Heuvel, S. P., Segers, J., Decramer, M. ve ark.** (2011). Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence?. *European Respiratory Journal*, 37(2), 416-425.
- [302] **Geddes, E. L., O'Brien, K., Reid, W. D., Brooks, D. ve Crowe, J.** (2008). Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. *Respiratory medicine*, 102(12), 1715-1729.
- [303] **Lötters, F., Van Tol, B., Kwakkel, G. ve Gosselink, R.** (2002). Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *European Respiratory Journal*, 20(3), 570-577.
- [304] **Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G. ve Buchner, A.** (2007). G* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods*, 39(2), 175-191.
- [305] **Budweiser, S., Moertl, M., Jörres, R. A., Windisch, W., Heinemann, F. ve Pfeifer, M.** (2006). Respiratory muscle training in restrictive thoracic disease: a randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 87(12), 1559-1565.
- [306] **Bestall, J. C., Paul, E. A., Garrod, R., Garnham, R., Jones, P. W. ve Wedzicha, J.** (1999). Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 54(7), 581-586.
- [307] **Downie, W. W., Leatham, P. A., Rhind, V. M., Wright, V., Branco, J. A. ve Anderson, J. A.** (1978). Studies with pain rating scales. *Annals of the rheumatic diseases*, 37(4), 378-381.
- [308] **Miller, M. R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., ve ark.** (2005). Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*, 26(2), 319-338.
- [309] **Belén, A.** (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 166(4), 518-624.
- [310] **Jackson, S. M., Cheng, M. S., Smith Jr, A. R. ve Kolber, M. J.** (2017). Intrarater reliability of hand held dynamometry in measuring lower extremity isometric strength using a portable stabilization device. *Musculoskeletal Science and Practice*, 27, 137-141.
- [311] **Schmidt, R. T. ve Toews, J. V.** (1970). Grip strength as measured by the Jamar dynamometer. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 51(6), 321-327.
- [312] **ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories.** (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*, 166, 111-117.
- [313] **Cachupe, W. J., Shifflett, B., Kahanov, L. ve Wughalter, E. H.** (2001). Reliability of biodex balance system measures. *Measurement in physical education and exercise science*, 5(2), 97-108.
- [314] **Jones, P. W.** (2001). Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 56(11), 880-887.
- [315] **Nelson, M. E., Rejeski, W. J., Blair, S. N., Duncan, P. W., Judge, J. O., King, A. C. ve ark.** (2007). Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*, 116(9), 1094.

- [316] Vivek, K., Janmeja, A. K., Aggarwal, D. ve Sood, P. (2017). Pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung diseases in an outpatient setting: a randomised controlled trial. *The Indian journal of chest diseases & allied sciences*, 59, 75-80.
- [317] Dreher, M., Ekkernkamp, E., Schmoor, C., Schoenheit-Kenn, U., Winterkamp, S. ve Kenn, K. (2015). Pulmonary rehabilitation and noninvasive ventilation in patients with hypercapnic interstitial lung disease. *Respiration*, 89(3), 208-213.
- [318] Deniz, S., Şahin, H. ve Yalınz, E. (2018). Does the severity of interstitial lung disease affect the gains from pulmonary rehabilitation?. *The clinical respiratory journal*, 12(6), 2141-2150.
- [319] Swigris, J. J., Fairclough, D. L., Morrison, M., Make, B., Kozora, E., Brown, K. K. ve Wamboldt, F. S. (2011). Benefits of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory care*, 56(6), 783-789.
- [320] Rammaert, B., Leroy, S., Cavestri, B., Wallaert, B. ve Grosbois, J. M. (2011). Home-based pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Revue des maladies respiratoires*, 28(7), e52-e57.
- [321] Ozalevli, S., Karaali, H. K., Ilgin, D. ve Ucan, E. S. (2010). Effect of home-based pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 5(1), 1-7.
- [322] Jiménez, J., Rojas, C. ve Lobos, M. (2017). Respiratory rehabilitation in interstitial lung diseases. *Int Phys Med Rehab J*, 2(5), 287-290.
- [323] Nasrat, S. A., Abd El-Hady, A. A., Hafiz, A. ve Abd Alaal, M. E. M. (2021). The Efficacy Of Pulmonary Rehabilitation Combined With Threshold Inspiratory Muscle Training And Upper Extremities Exercises In Patients With Interstitial Lung Diseases.
- [324] Rifaat, N., Anwar, E., Ali, Y. M., Ellabban, A. ve Hasan, A. A. (2014). Value of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 63(4), 1013-1017.
- [325] Shen, L., Zhang, Y., Su, Y., Weng, D., Zhang, F., Wu, Q. ve ark. (2021). New pulmonary rehabilitation exercise for pulmonary fibrosis to improve the pulmonary function and quality of life of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized control trial. *Annals of Palliative Medicine*, 10(7), 7289-7297.
- [326] Wollin, L., Distler, J. H., Redente, E. F., Riches, D. W., Stowasser, S., Schlenker-Herceg, R. ve ark. (2019). Potential of nintedanib in treatment of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *European Respiratory Journal*, 54(3).
- [327] García-Río, F., Pino, J. M., Ruiz, A., Díaz, S., Prados, C. ve Villamor, J. (2003). Accuracy of noninvasive estimates of respiratory muscle effort during spontaneous breathing in restrictive diseases. *Journal of Applied Physiology*, 95(4), 1542-1549.
- [328] Holland, A. E. (2010). Exercise limitation in interstitial lung disease-mechanisms, significance and therapeutic options. *Chron Respir Dis*, 7(2), 101-11.
- [329] Wirnsberger, R. M., Drent, M., Hekelaar, N., Breteler, M. H., Drent, S., Wouters, E. F. ve Dekhuijzen, P. N. (1997). Relationship between respiratory muscle function and quality of life in sarcoidosis. *European Respiratory Journal*, 10(7), 1450-1455.

- [330] **Kabitz, H. J., Lang, F., Walterspacher, S., Sorichter, S., Müller-Quernheim, J. ve Windisch, W.** (2006). Impact of impaired inspiratory muscle strength on dyspnea and walking capacity in sarcoidosis. *Chest*, 130(5), 1496-1502.
- [331] **Kaushal, M., Ali, M. S., Sharma, R. K. ve Talwar, D.** (2019). Effect of respiratory muscle training and pulmonary rehabilitation on exercise capacity in patients with interstitial lung disease: A prospective quasi-experimental study. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 21(2), 87.
- [332] **Koulopoulou, M., Chua, F., Koutoumanou, E., Narayan, S. ve Nikolettou, D.** (2016). Inspiratory muscle training (IMT) in interstitial lung disease (ILD)-A pilot study.
- [333] **Hoffman, M., Augusto, V. M., Eduardo, D. S., Silveira, B. M., Lemos, M. D. ve Parreira, V. F.** (2021). Inspiratory muscle training reduces dyspnea during activities of daily living and improves inspiratory muscle function and quality of life in patients with advanced lung disease. *Physiotherapy theory and practice*, 37(8), 895-905.
- [334] **Herrera-Olivares, A. M., García-Manso, J. M., Rodríguez-Gómez, I., Ara, I., Lucia, A. ve Santalla, A.** (2020). Long-Term Benefits of Tailored Exercise in Severe Sarcoidosis: A Case Report. *International journal of environmental research and public health*, 17(24), 9512.
- [335] **Kerti, M., Bayer, B., Tóth, B. ve Varga, J. T.** (2020). The effect of inspiratory muscle training in interstitial lung diseases.
- [336] **Jastrzębski, D., Kozielski, J. ve Żebrowska, A.** (2008). Pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis with inspiratory muscle training. *Advances in Respiratory Medicine*, 76(3), 131-141.
- [337] **Nykvist, M., Sköld, M., Ferrara, G. ve Faager, G.** (2016). Inspiratory muscle training in addition to physical exercise for idiopathic pulmonary fibrosis.
- [338] **Kraemer, W. J., Adams, K., Cafarelli, E., Dudley, G. A., Dooly, C., Feigenbaum, M. S. ve ark.** (2002). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 34(2), 364-380.
- [339] **Paiva, D. N., Assmann, L. B., Bordin, D. F., Gass, R., Jost, R. T., Bernardo-Filho, M. ve ark.** (2015). Inspiratory muscle training with threshold or incentive spirometry: Which is the most effective?. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, 21(2), 76-81.
- [340] **Bonilha, A. G., Onofre, F., Vieira, M. L., Prado, M. Y. A. ve Martinez, J. A. B.** (2009). Effects of singing classes on pulmonary function and quality of life of COPD patients. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 4, 1.
- [341] **Mendes, P., Wickerson, L., Helm, D., Janaudis-Ferreira, T., Brooks, D., Singer, L. G. ve Mathur, S.** (2015). Skeletal muscle atrophy in advanced interstitial lung disease. *Respirology*, 20(6), 953-959.
- [342] **Watanabe, F., Taniguchi, H., Sakamoto, K., Kondoh, Y., Kimura, T., Kataoka, K. ve ark.** (2013). Quadriceps weakness contributes to exercise capacity in nonspecific interstitial pneumonia. *Respiratory medicine*, 107(4), 622-628.
- [343] **Arizono, S., Taniguchi, H., Sakamoto, K., Kondoh, Y., Kimura, T., Kataoka, K. ve ark.** (2017). Pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: comparison with chronic obstructive pulmonary disease. *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases*, 34(4), 283.

- [344] Ayed, K., Chaker, A., Mokaddem, S., Khaldi, S. ve Jameleddine, S. B. (2020). Six-Minute Walk Test in Interstitial Lung Disease: various outcomes for various causes.
- [345] Labrecque, P. F. T., Harvey, J., Dion, G. ve Saey, D. (2021). Frailty and functional capacity of interstitial lung diseases patients.
- [346] Oliveira, M. J., Marçôa, R., Moutinho, J., Oliveira, P., Ladeira, I., Lima, R. ve Guimarães, M. (2019). Reference equations for the 6-minute walk distance in healthy Portuguese subjects 18–70 years old. *Pulmonology*, 25(2), 83-89.
- [347] Strookappe, B., Elfferich, M., Swigris, J., Verschoof, A., Veschakelen, J., Knevel, T. ve Drent, M. (2015). Benefits of physical training in patients with idiopathic or end-stage sarcoidosis-related pulmonary fibrosis: a pilot study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 32(1), 43-52.
- [348] Rastogi, S. A., Koltharkar, M. ve Udwadia, Z. F. (2015). Prospective study of pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease in resource limited setting: An Indian experience. In *A55. RECENT DEVELOPMENTS IN PULMONARY REHABILITATION: BROADENING THE SCOPE* (pp. A2020-A2020). American Thoracic Society.
- [349] Jarosch, I., Schneeberger, T., Gloeckl, R., Kreuter, M., Frankenberger, M., Neurohr, C. ve ark. (2020). Short-term effects of comprehensive pulmonary rehabilitation and its maintenance in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized controlled trial. *Journal of clinical medicine*, 9(5), 1567.
- [350] Fuschillo, S., De Felice, A., Elia, A., Martucci, M., Gaudiosi, C., Vitali, D. ve Maniscalco, M. (2018). Effect of pulmonary rehabilitation on functional exercise capacity and hypoxemia in patients with interstitial lung diseases: a retrospective study. *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases*, 35(3), 245.
- [351] Bohannon, R. W. ve Crouch, R. (2017). Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *Journal of evaluation in clinical practice*, 23(2), 377-381.
- [352] Ferraro, F. V., Gavin, J. P., Wainwright, T. ve McConnell, A. (2019). The effects of 8 weeks of inspiratory muscle training on the balance of healthy older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Physiological reports*, 7(9), e14076.
- [353] Janssen, D. J., Wouters, E. F. ve Spruit, M. A. (2015). Psychosocial consequences of living with breathlessness due to advanced disease. *Current opinion in supportive and palliative care*, 9(3), 232-237.
- [354] Ries, A. L., Bauldoff, G. S., Carlin, B. W., Casaburi, R., Emery, C. F., Mahler, D. A. ve ark. (2007). Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 131(5), 4S-42S.
- [355] Gaunard, I. A., Gómez-Marín, O. W., Ramos, C. F., Sol, C. M., Cohen, M. I., Cahalin, L. P. ve ark. (2014). Physical activity and quality of life improvements of patients with idiopathic pulmonary fibrosis completing a pulmonary rehabilitation program. *Respiratory care*, 59(12), 1872-1879.
- [356] Vainshelboim, B., Fox, B. D., Kramer, M. R., Izhakian, S., Gershman, E. ve Oliveira, J. (2016). Short-term improvement in physical activity and body composition after supervised exercise training program in idiopathic pulmonary fibrosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(5), 788-797.
- [357] Sciriha, A., Lungaro-Mifsud, S., Fsadni, P., Scerri, J. ve Montefort, S. (2019). Pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease: the effects of a 12-week programme. *Respiratory medicine*, 146, 49-56.

- [358] Wang, L., Sun, B., Cui, H., Wang, W., Ren, Q., Sun, Y. ve Zhang, M. (2021). Long-term effects of home-based pulmonary rehabilitation on idiopathic interstitial pneumonia patients. *All Life*, 14(1), 181-186.
- [359] El-Komy, H. M., Awad, M., Mansour, W. ve Elsayed, E. I. (2019). Impact of pulmonary rehabilitation on patients with interstitial lung diseases: an Egyptian experience. *Egyptian Journal of Bronchology*, 13(2), 219-225.
- [360] Tonelli, R., Cocconcelli, E., Lanini, B., Romagnoli, I., Florini, F., Castaniere, I. ve ark. (2017). Effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease of different etiology: a multicenter prospective study. *BMC pulmonary medicine*, 17(1), 1-9.
- [361] Nishiyama, O., Kondoh, Y., Kimura, T., Kato, K., Kataoka, K., Ogawa, T. ve ark. (2008). Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*, 13(3), 394-399.
- [362] Yu, X., Li, X., Wang, L., Liu, R., Xie, Y., Li, S. ve Li, J. (2019). Pulmonary rehabilitation for exercise tolerance and quality of life in IPF patients: a systematic review and meta-analysis. *BioMed research international*, 2019.
- [363] Perez-Bogerd, S., Wuyts, W., Barbier, V., Demeyer, H., Van Muylem, A., Janssens, W. ve Troosters, T. (2018). Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: a randomised controlled trial. *Respiratory research*, 19(1), 1-10.
- [364] Kaymaz, D., Ergün, P., Candemir, I., Utku, E., Demir, N., Sengül, F. ve Demir, P. (2013). Pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases. *Tuberk Toraks*, 61(4), 295-302.
- [365] Igarashi, A., Iwanami, Y., Sugino, K., Gocho, K., Homma, S. ve Ebihara, S. (2018). Using 6-min walk distance expressed as a percentage of reference to evaluate the effect of pulmonary rehabilitation in elderly patients with interstitial lung disease. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 38(5), 342-347.

EKLER

EK A: Etik kurul onay formu

EK B: Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu

EK C: Hasta bilgi formu

EK D: Hasta takip formu

EK E: “Modified Medical Research Council” Dispne Skalası (mMRC)

EK F: Vizuel analog skala (VAS)

EK G: “Biodex Balance System” değerlendirme formu

EK H: St. George solunum anketi

EK A



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.41148
Konu : Etik Kurulu Kararı

19/08/2019

Sayın Onur AYDIN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “İnterstisyel akciğer hastalarında solunum kas eğitiminin solunum parametreleri, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi üzerine etkisi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 19.08.2019 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden A8135EB5X3 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No.19 Kavacık Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnterstisyel akciğer hastalarında solunum kas eğitiminin solunum parametreleri, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi üzerine etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Onur AYDIN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Öğretim görevlisi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

EK B



BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Aşağıda bu araştırma ile ilgili detaylı bilgiler yer almaktadır, lütfen dikkatlice okuyunuz.

ÇALIŞMA

Bu çalışmada, interstisyel akciğer hastalarında solunum kas eğitiminin solunum parametreleri, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi üzerine etkinliği araştırılmaktadır.

ÇALIŞMANIN AMACI

Biz bu çalışmada inspiratuar kas eğitimi (IMT) ile interstisyel akciğer hastalıklarında; bozulan solunum fonksiyonlarının iyileştirilmesi, azalan fonksiyonel kapasitenin artırılması, dengenin iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasını amaçlıyoruz.

YAPILACAK UYGULAMA

Hekim tarafından muayene edilip interstisyel akciğer hastalığı tanısı alan hastalarda, IMT threshold cihazı ile 8 haftalık solunum kas eğitimi programı uygulanacaktır. Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme yapılacaktır. Değerlendirmeler ve solunum kas eğitimi programının herhangi bir olumsuz yan etkisi yoktur.

SORUMLULUKLARIM

Araştırmamıza dahil olan hastaların değerlendirmelere uyum göstermeleri beklenmektedir. Bu koşullara uyulmadığı durumlarda araştırmacı sizi program dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

ARAŞTIRMANIN DENEYSEL KISIMLARI

Çalışmamız solunum kas eğitiminin etkinliğini araştıran bir değerlendirme çalışmasıdır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER

Çalışmanın hiçbir riski yoktur.

KATILIMCILARIN ÇALIŞMAYA DAHİL OLMASI

Çalışmaya kendi rızanızla katılacaksınız ya da çalışmaya katılmayı reddedebilecek ve hiçbir yaptırıma uğramaksızın çalışmadan ayrılabilirsiniz.

İLETİŞİM

Hasta ya da yasal temsilcilerin araştırma hakkında veya araştırma ile ilgili herhangi bir terslik olduğunda iletişim kurabileceği kişi ve telefon numarası aşağıda verilmiştir:

Uzm. Fzt. Onur AYDIN

Tel: [REDACTED]

e-mail: [REDACTED]

ÇALIŞMA SÜRESİ

Haftada 5 gün, günde 2 kez 15 dk. IMT threshold cihazı ile 8 haftalık solunum kas eğitimi programı uygulanacaktır. Haftada 1 gün MIP ve MEP değerleri ölçülerek, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme yapılacaktır.

BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ

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

Çalışmaya Katılma Onayı

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu”ndaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim/fizyoterapist tarafından yapıldı. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli olarak ya da gerekçe göstermeden araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL.		
TARİH		
AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		
HASTANIN YASAL TEMSİLCİSİNİN (EĞER GEREKLİYSE)		İMZASI
ADI & SOYADI		
YAKINLIK DERECESESİ		
TARİH		
RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KİŞİNİN (EĞER VARSA)		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

EK C

HASTA BİLGİ FORMU	
ADI-SOYADI:	TARİH:
TANI:	YAŞ:
KİLO:	CİNSİYET: KADIN () ERKEK ()
BOY:	SÜREKLİ KULLANILAN İLAÇLAR:
MEDENİ HAL: BEKAR () EVLİ ()	MESLEK:
VKİ:	GEÇİRİLEN AMELİYATLAR: EVET () HAYIR () =>
EĞİTİM DURUMU: YOK () İLKOKUL () LİSE () ÜNİVERSİTE ()	KRONİK HASTALIKLAR: YOK () DİABET () HİPERTANSİYON () KORONER ARTER HASTALIĞI () HİPERLİPİDEMİ ()
DAHA ÖNCEKİ HASTALIKLAR: YOK () ZATÜRRE () BRONŞİT () VEREM () KADIN HASTALIKLARI () KANSER () ROMATİZMA ()	SİGARA: HAYIR () EVET () EVET:PAKET / YIL
ALKOL KULLANIMI: EVET () HAYIR ()	SOYGEÇMİŞ BULUNAN HASTALIKLAR:
İLETİŞİM: CEP TELEFONU: SABİT HAT:	

NOTLAR:

EK D

HASTA TAKİP FORMU	
AD-SOYAD:	TANI:
İLK DEĞERLENDİRME TARİH .../.../.....	Maksimum İspiratuar Basınç (MIP):
	Maksimum Ekspiratuar Basınç (MEP):
	St. George Solunum Anketi Skoru:
	Solunum Fonksiyon Testi (SFT):
	FVC: %FVC: FEV1: %FEV1: %FEV1/FVC: PEF: %PEF: FEF25-75:
	Visual Analogue Scale (VAS): İstirahat : Aktivite:
	Denge Analizi: -Biodex Analizi
	MMRC Dispne Skoru:
	6 Dakika Yürüyüş Testi (6DYT):
	Periferik Kas Gücü Ölçümü: Sağ - Sol - Quadriceps kas gücü: - Biceps kas gücü: - Hand grip:
1.HAFTA TARİH .../.../.....	Önerilen Solunum Kas Eğitimi Eğitim Şiddeti:% MIP Ölçülen MIP / MEP değerleri: - MIP: - MEP:
2.HAFTA TARİH .../.../.....	Önerilen Solunum Kas Eğitimi Eğitim Şiddeti:% MIP Ölçülen MIP / MEP değerleri: - MIP: - MEP:
3.HAFTA TARİH .../.../.....	Önerilen Solunum Kas Eğitimi Eğitim Şiddeti:% MIP Ölçülen MIP / MEP değerleri: - MIP: - MEP:
4.HAFTA TARİH .../.../.....	Önerilen Solunum Kas Eğitimi Eğitim Şiddeti:% MIP Ölçülen MIP / MEP değerleri: - MIP: - MEP:

5.HAFTA TARİH .../.../.....	Önerilen Solunum Kas Eğitimi Eğitim Şiddeti:% MIP Ölçülen MIP / MEP değerleri: - MIP: - MEP:
6.HAFTA TARİH .../.../.....	Önerilen Solunum Kas Eğitimi Eğitim Şiddeti:% MIP Ölçülen MIP / MEP değerleri: - MIP: - MEP:
7.HAFTA TARİH .../.../.....	Önerilen Solunum Kas Eğitimi Eğitim Şiddeti:% MIP Ölçülen MIP / MEP değerleri: - MIP: - MEP:
8.HAFTA TARİH .../.../.....	Önerilen Solunum Kas Eğitimi Eğitim Şiddeti:% MIP Ölçülen MIP / MEP değerleri: - MIP: - MEP:
SON DEĞERLENDİRME TARİH .../.../.....	Maksimum İspiratuar Basınç (MIP):
	Maksimum Ekspiratuar Basınç (MEP):
	Visual Analogue Scale (VAS): İstirahat : Aktivite:
	St. George Solunum Anketi Skoru:
	Solunum Fonksiyon Testi (SFT): FVC: %FVC: FEV1: %FEV1: %FEV1/FVC: PEF: %PEF: FEF25-75:
	Denge Analizi: -Biodex Analizi:
	MMRC Dispne Skoru:
	6 Dakika Yürüyüş Testi (6DYT):
	Periferik Kas Gücü Ölçümü: - Quadriceps kas gücü: - Biceps kas gücü: - Hand grip:

EK E

Hasta Ad-Soyad:

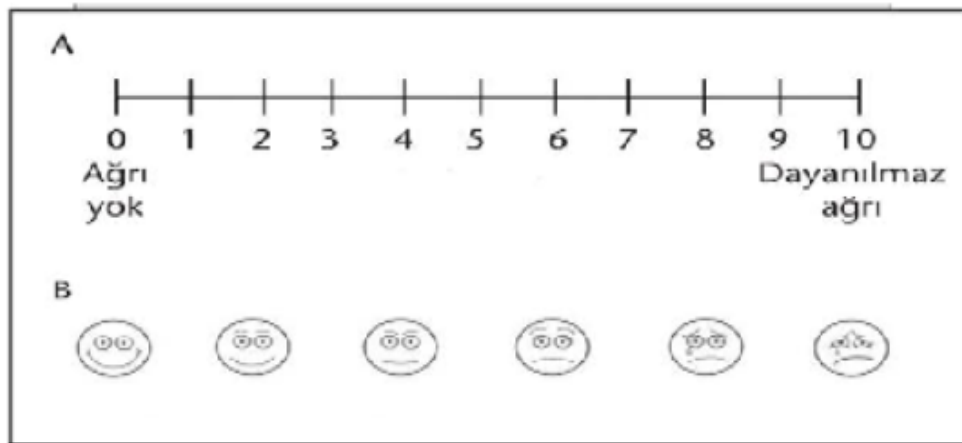
Tarih:

Tanı:

MMRC Evresi:

mMRC Grade 0	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor	
mMRC Grade 1	Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor	
mMRC Grade 2	Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşıtlanıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum	
mMRC Grade 3	Düz yolda 100m ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum	
mMRC Grade 4	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor	

EK F



A: VAS Ağrı Değerlendirmesi / B: Ağrı Yüz Ölçeği Değerlendirmesi

EK G**BIODEX BALANCE SYSTEM DEĞERLENDİRME FORMU**

Hasta Ad Soyad:.....Yaş:.....Tarih:.....Kaçınıcı Test:.....

Postural Stability		
	Actual Score	Std Dev
Overall		
Anterior/Posterior Index		
Medial Lateral Index		

Limits of Stability	
Time to Complete Test:	
Overall	
Forward	
Backward	
Left	
Right	
Forward/left	
Forward/right	
Backward/right	
Backward/left	

Clinical Test of Sensory Integration	
	Sway Index
Eyes Opened Firm Surface	
Eyes Closed Firm Surface	
Eyes Opened Foam Surface	
Eyes Closed Foam Surface	
Composite Score	

SOLUNUM SİSTEMİ ANKETİ (St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ))

Bu anket, göğüs hastalığınızın size verdiği sıkıntıyı ve yaşamınıza olan etkisini daha iyi anlamanızı sağlamak üzere hazırlanmıştır. Bu anket, doktorların tanılarının yanı sıra, şikayetlerinize sebep olan göğüs hastalığınızı tüm yönleriyle değerlendirmek amacı ile kullanılacaktır.

Lütfen soruları dikkatle okuyunuz. Anlamadığınız her şeyi sorunuz. Cevap verirken sorular üzerinde çok düşünmeyiniz.

Adınız-Soyadınız:

Tarih:

Cinsiyetiniz:

Yaşınız:

BİRİNCİ KISIM

Bu bölümde son 1 sene içinde akciğer hastalığınızın ne durumda olduğunu tanımlayacak sorular yer almaktadır. Her soru için kutulardan birini işaretleyiniz.

1-Son bir sene içinde öksürme sıklığınız:

- Haftanın hemen her günü
- Haftanın çoğu günü
- Ayda birkaç gün
- Sadece üşüttüğüm zaman
- Hiç

2-Son bir sene içindeki balgam çıkarma sıklığınız:

- Haftanın hemen her günü
- Haftanın çoğu günü
- Ayda birkaç gün
- Sadece üşüttüğüm zaman
- Hiç

3-Son bir sene içinde nefes darlığı durumum:

- Haftanın hemen her günü
- Haftanın çoğu günü
- Ayda birkaç gün
- Sadece üşüttüğüm zaman
- Hiç

4.Son bir sene içinde göğsümde hissettiğim hırıltı-hışıltı sıklığı:

- Haftanın hemen her günü
- Haftanın çoğu günü
- Ayda birkaç gün
- Sadece üşüttüğüm zaman
- Hiç

5-Son bir sene içinde kaç defa çok ciddi veya sıkıntı yaratan göğüs hastalığı geçirdiniz?

- 3'den fazla
- 3 atak
- 2 atak
- 1 defa
- Hiç

6-En ağır atağınız ne kadar sürdü? Eğer ağır bir atak geçirmediyseniz 7. Soruya geçiniz.

- 1 hafta veya daha uzun
- 3 gün veya daha uzun
- 1-2 gün
- 1 günden az

7-Son bir senede, haftada ortalama kaç gün göğüs hastalığınız ile ilgili hiçbir problem olmadan rahat gün geçirdiniz?

- 0 gün (Haftanın her günü rahatsızdım)
- 1 veya 2 günü rahat geçirdim
- 3 veya 4 günü rahat geçirdim
- Hemen hemen her gün rahattım
- Her gün rahattım

8-Göğsünüzde hırıltı-hışıltı varsa bu sabahları kötüleşiyor mu?

- Evet • Hayır

İKİNCİ KISIM

BÖLÜM-1

Akciğer hastalığınız ile ilgili durumu nasıl değerlendiriyorsunuz? Lütfen uygun olan kutuyu işaretleyiniz.

- En önemli problemim
- Bana fazla problem yaratıyor
- Bana az problem yaratıyor
- Hiç problem yaratmıyor

Eğer bir işte çalışıyorsanız aşağıdakilerden birini işaretleyiniz.

- Akciğer hastalığım nedeni ile iş hayatım tamamen sona erdi
- Akciğer hastalığım nedeni ile işimi yapmam zorlaştı veya işimi değiştirdim
- Akciğer hastalığım işimi etkilemiyor

BÖLÜM-2

Bugünlerde sizde nefes darlığı yapan hareketlerle ilgili sorulardır. Her madde için uygun olan "Doğru" veya "Yanlış" kutusunu işaretleyiniz.

- Otururken veya yatarken • Doğru • Yanlış
- Yıkanırken ve giyinirken • Doğru • Yanlış
- Ev içinde dolanırken • Doğru • Yanlış
- Dışarıda düz yolda yürürken • Doğru • Yanlış
- Merdiven çıkarken • Doğru • Yanlış
- Yokuş yukarı çıkarken • Doğru • Yanlış
- Spor yaparken • Doğru • Yanlış

BÖLÜM-3

Bugünlerde olan öksürük ve nefes darlığınızla ilgili soruları içermektedir.

- Öksürdüğümde canım acıyor • Doğru • Yanlış
- Öksürmek beni yoruyor • Doğru • Yanlış
- Konuşunca nefes nefese kalıyorum • Doğru • Yanlış
- Öne eğilince nefes nefese kalıyorum • Doğru • Yanlış
- Öksürük veya nefes darlığım nedeni ile uykum bölünüyor • Doğru • Yanlış
- Çok çabuk yoruluyorum • Doğru • Yanlış

BÖLÜM-4

Bugünlerde akciğer hastalığınızın sizin üzerinizdeki etkileri ile ilgili sorulardır.

Öksürüğüm veya solunum sıkıntım topluluk içinde utanmama neden oluyor

• Doğru • Yanlış

Akciğerimle ilgili şikayetlerim yakın çevremi, ailemi, arkadaşlarımı, komşularımı rahatsız ediyor

• Doğru • Yanlış

Nefes alamadığım zaman paniğe kapılıyorum veya çok korkuyorum

• Doğru • Yanlış

Akciğer hastalığımı kontrol altında tutamadığımı düşünüyorum

• Doğru • Yanlış

Akciğerlerimin daha iyi olacağını ummuyorum

• Doğru • Yanlış

Akciğer hastalığım nedeni ile zayıf, halsiz ve güçsüz biri oldum

• Doğru • Yanlış

Egzersiz yapmaktan kaçınıyorum (Benim için tehlikeli olacağını düşünüyorum)

• Doğru • Yanlış

Kolumu kaldıracak halim olmadığını hissediyorum

• Doğru • Yanlış

BÖLÜM-5

Tedaviniz ile ilgili soruları içermektedir. Eğer herhangi bir tedavi almıyorsanız bu bölümü atlayınız ve 6. Bölüme geçiniz.

Tedavimin faydasını görmüyorum • Doğru • Yanlış

İlaçlarımı başkalarının yanında kullanmaktan çekiniyorum • Doğru • Yanlış

Tedavimin bazı hoş olmayan yan etkilerini hissediyorum • Doğru • Yanlış

Tedavim yaşantımı çok fazla etkiliyor • Doğru • Yanlış

BÖLÜM-6

Bu bölüm; nefes darlığınız ile hareketlerinizin ne şekilde kısıtlandığı konusundaki konuda ki soruları içermektedir. Her bir soruda sizin için geçerli olan kutuyu işaretleyiniz.

Yıkanmak veya giyinmek uzun zamanımı alıyor • Doğru • Yanlış

Banyo yapamıyorum veya duş alamıyorum, ya da bunlar uzun zamanımı alıyor • Doğru • Yanlış

Diğer insanlardan daha yavaş yürüyorum veya dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum • Doğru • Yanlış

Ev işi gibi faaliyetler uzun zamanımı alıyor, veya dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum • Doğru • Yanlış

Bir kat merdiven çıkarken yavaş çıkmak veya dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum • Doğru • Yanlış

Eğer acele edersem veya hızlı yürürsem durup dinlenmek veya yavaşlamak zorunda kalıyorum • Doğru • Yanlış

Nefes darlığım nedeni ile yokuş yukarı çıkarken, merdivenden yukarı yük taşırken, çiçek ekmek gibi kolay bahçe işleriyle uğraşırken, dans ederken veya golf oynarken zorlanıyorum • Doğru • Yanlış

Nefes darlığım nedeni ile ağır yük taşırken, bahçe kazarken, saatte 5-6 km hızla yürürken, yavaş tempoda koşarken, tenis oynarken veya yüzerken zorlanıyorum • Doğru • Yanlış

Nefes darlığım nedeni ile ağır işler yaparken, koşarken bisiklete binerken, hızlı yüzerken veya spor yaparken zorlanıyorum • Doğru • Yanlış

BÖLÜM-7

Akciğer hastalığınızın günlük yaşamınız üzerinde nasıl etki yaptığını öğrenmek istiyoruz. “Doğru” veya “Yanlış” kutusunu işaretleyiniz. “Doğru” yanıtı verdiğiniz durumların, nefes darlığınız nedeni ile sizi etkileyen faaliyetler olduğunu unutmayınız.

Spor yapamıyorum • Doğru • Yanlış

Sosyal etkinliklere katılamıyorum • Doğru • Yanlış

Alışveriş için dışarıya çıkamıyorum • Doğru • Yanlış

Ev işi yapamıyorum • Doğru • Yanlış

Yatağımdan, koltuğumdan daha uzak bir yere gidemiyorum • Doğru • Yanlış

Aşağıda akciğer hastalığınız nedeni ile yapmakta güçlük çekebileceğiniz faaliyetler listelenmiştir. Bu listede yer alan faaliyetleri yapmıyorsanız işaretlemeyiniz. Bu faaliyetler nefes darlığı nedeniyle yapmakta zorlanabileceğiniz hareketlerden bazılarıdır.

Yürüyüşe çıkmak veya köpeği gezdirmek •

Ev içinde veya bahçede bir şeyler yapmak •

Cinsel ilişki •

Camiye gitmek veya bir sosyal aktiviteye katılmak •

Kötü havada dışarı çıkmak veya dumanlı ortamda bulunmak •

Aile, arkadaş ziyaretlerinde bulunmak veya çocuklarla oynamak •

Yukarıda belirtilenler dışında, akciğer hastalığınız nedeni ile yapamadığınız bir başka aktivite veya önemli faaliyetler varsa burada yazınız

.....

Şimdi, akciğer hastalığınızın sizi nasıl etkilediğini en iyi ifade eden cümleyi işaretleyiniz. Sadece bir seçeneği işaretleyiniz.

- Hastalığıma rağmen yapmak istediğim her şeyi yapabiliyorum
- Hastalığım nedeni ile yapmak istediğim bir iki şeyi yapamıyorum
- Hastalığım nedeni ile yapmak istediklerimin çoğunu yapamıyorum
- Hastalığım nedeni ile yapmak istediğim hiçbir şeyi yapamıyorum



ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Onur AYDIN

Doğum Tarihi ve Yeri :

E-posta :

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2014, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
- **Yükseklisans** : 2017, İstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- 2014 yılında İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi'nde fizyoterapist olarak göreve başladı. Aynı yıl hastanenin Ortopedi ve Travmatoloji ABD'nde sorumlu fizyoterapist olarak mesleki yaşantısına devam etti. Birimde ortopedik rehabilitasyon alanında staj yürütücülüğü görevini üstlendi.
- 2017 yılında Özel Hospitalist Hastanesi'nde Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon biriminde departman sorumlusu olarak klinik yaşantısına devam etti.
- 2018 yılında Arel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde öğretim görevlisi olarak çalışmaya başladı.
- 2019 yılından bu yana Bingöl Üniversitesi'nde öğretim görevlisi olarak akademik çalışmalarına devam etmektedir.

DOKTORA TEZİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

DİĞER YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

- **Gulcelik E. G., Aydın O., Yıldız A.** (2020). Fiziksel Aktivite Katılım Düzeyinin Etkinliği: Pilot Çalışma. *BUSAD*, 1(2); 34-41. (Diğer indeks)
- **Gulcelik E. G., Aydın O., Yıldız A.** (2020). Üniversite öğrencilerinin Fiziksel aktivite farkındalığı, aktivite düzeyi ve mobil teknoloji kullanımının araştırılması. *Journal of Health Sciences and Management*, 1(1); 11-20. (Diğer indeks)

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler

- **Aydın O., Kuyucu E.** Plantar Fasiit Erken Tanısında Sonoelastografik Strain İndeksi Kullanımı: Olgu Sunumu. KEMİK EKLEM 2016 KONGRESİ; 28 - 01 MAYIS 2016, Antalya, **Poster bildiri**, P59
- **Aydın O., Kuyucu E.** Diz Osteoartritinde kinesiotape ile yapılan bantlamının etkileri-Randomize kontrollü çift kör çalışma: Olgu Sunumu. KEMİK EKLEM 2016 KONGRESİ; 28 - 01 MAYIS 2016, Antalya, **Poster bildiri**, P60

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler

- **Aydın O., Ertunç G., Yıldız A., Bülbül A.** Diz cerrahisi sonrası ağrı ile kinezyofobinin ilişkisi. 3rd World Conference on Health Sciences; 28-30 Nisan 2016, Kuşadası, **Poster Bildiri**, ID 22834.
- **Ertunç G., Aydın O., Yıldız A., Malkoç M.** Interaction between kinesophobia and physical activity level. 3rd World Conference on Health Sciences; 28-30 Nisan 2016, Kuşadası, **Poster Bildiri**, ID 22833.
- **Ertunç G., Aydın O., Yıldız A.** THE INVESTIGATION OF PHYSICAL ACTIVITY AWARENESS AND MOBILE TECHNOLOGIES IN UNIVERSITY STUDENTS. 1st International Congress on Physiothernotherapy (ICPTT); 9-13 Mayıs 2018, Bosna Hersek, **Poster Bildiri**.
- **Aydın O., Ertunç G., Yıldız A.** EFFECTIVENESS OF PHYSICAL ACTIVITY PARTICIPATION LEVEL: PILOT STUDY. 1st International Congress on Physiothernotherapy (ICPTT); 9-13 Mayıs 2018, Bosna Hersek, **Poster Bildiri**.
- **Aydın O., Akıncı M.A., Kostanoğlu A., Gürses H.N.** Kardiyopulmoner rehabilitasyon alanında çalışan fizyoterapistlerin mesleki bilgi düzeyleri, deneyimleri ve görüşlerinin incelenmesi: Pilot çalışma. 3. Sağlık Bilimleri Kongresi; 29 Kasım – 1 Aralık 2018, Ankara, **Sözel bildiri**, OP-313.