



**İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALARINDA ÜST EKSTREMİTE
AEROBİK EGZERSİZ EĞİTİMİNİN OKSİJEN TÜKETİMİ, KAS
OKSİJENASYONU VE FİZİKSEL AKTİVİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Nazire Nur YILDIZ

**DOKTORA TEZİ
FİZİYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

EYLÜL 2025

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Nazire Nur YILDIZ

08/09/2025

İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALARINDA ÜST EKSTREMİTE AEROBİK EGZERSİZ EĞİTİMİNİN OKSİJEN TÜKETİMİ, KAS OKSİJENASYONU VE FİZİKSEL AKTİVİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

(Doktora Tezi)

Nazire Nur YILDIZ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Eylül 2025

ÖZET

İnterstisyel akciğer hastalıklarında (İAH) progresyonla artan semptomlar egzersiz kapasitesini azaltır. Alt ekstremiteye kıyasla daha küçük kasları içeren üst ekstremitte yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi (ÜE-HIIT) kardiyopulmoner fonksiyonları iyileştirebilir fakat literatür sınırlıdır. Amacımız İAH hastalarında ÜE-HIIT'ın maksimal egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, fiziksel aktivite, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkilerini araştırmaktır. Rastgellenmiş, kontrollü, üç kör çalışma. Eğitim grubuna ÜE-HIIT uygulandı. Kontrol grubuna müdahale yapılmadı. Maksimal egzersiz kapasitesi (KPET), kas oksijenasyonu, fiziksel aktivite, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi [6 dakika *peg-board* ve *ring* testi (6-PBRT)], nefes darlığı, yaşam kalitesi [Saint-George Solunum Anketi (SGRQ)], uyku kalitesi [Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)], anksiyete ve depresyon [Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği (HADÖ)] değerlendirildi. ÜE-HIIT grubunun zirveVO₂, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı, 6-PBRT halka sayısı kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel anlamlı arttı, mMRC, LCADL, YŞÖ, SGRQ, PUKİ ve HADÖ puanları azaldı ($p<0,05$). Fiziksel aktivite seviyesi ve solunum fonksiyonları değişmedi ($p>0,05$). İAH hastalarında ÜE-HIIT oksijen tüketimi ve maksimal egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı ve üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi ve uyku kalitesini iyileştirdi. Nefes darlığı, yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyini azalttı. Solunum fonksiyonları, pulmoner difüzyon kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyesini değiştirmede. ÜE-HIIT, klinikte İAH hastalarının kardiyopulmoner fonksiyonlarını, nefes darlığı ve yorgunluk semptomlarını ve yaşam kalitesini iyileştiren etkili bir yöntemdir, pulmoner rehabilitasyon programlarında tercih edilebilir.

Bilim Kodu : 10105.04
Anahtar Kelimeler : İnterstisyel akciğer hastalığı, Üst ekstremitte, Aerobik egzersiz eğitimi, Egzersiz kapasitesi, Fiziksel aktivite, Pulmoner rehabilitasyon
Sayfa Adedi : 207
Danışman : Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF UPPER-EXTREMITY AEROBIC EXERCISE
TRAINING ON OXYGEN CONSUMPTION, MUSCLE OXYGENATION AND
PHYSICAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH INTERSTITIAL LUNG DISEASES

(Ph. D. Thesis)

Nazire Nur YILDIZ

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

September 2025

ABSTRACT

In interstitial lung diseases (ILD), symptoms that increase with disease progression reduce exercise capacity. Upper-extremity high-intensity interval aerobic exercise training (UE-HIIT), involving smaller muscles compared to the lower extremities, may improve cardiopulmonary functions; however, the literature is limited. Our aim is to investigate the effects of UE-HIIT on maximal exercise capacity, muscle oxygenation, physical activity, pulmonary functions, respiratory and peripheral muscle strength, inspiratory muscle endurance, upper-extremity functional exercise capacity, dyspnea, fatigue, quality of life, sleep quality, anxiety, and depression in patients with ILD. A randomized, controlled, triple-blinded study. The training group received UE-HIIT. No intervention was applied to the control group. Maximal exercise capacity (CPET), muscle oxygenation, physical activity, pulmonary functions, respiratory and peripheral muscle strength, inspiratory muscle endurance, upper-extremity functional exercise capacity [6-Minute 'peg-board and ring' Test (6-PBRT)], dyspnea, quality of life [St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)], sleep quality [Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)], and anxiety and depression [Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)] were evaluated. The peakVO₂, respiratory and peripheral muscle strength, inspiratory muscle endurance, and the 6-PBRT number of rings of the UE-HIIT group increased statistically significantly compared with the control group, while mMRC, LCADL, FSS, SGRQ, PSQI, and HADS scores decreased ($p < 0.05$). Physical activity level and pulmonary functions did not change ($p > 0.05$). UE-HIIT improved oxygen consumption and maximal exercise capacity, muscle oxygenation, respiratory and peripheral muscle strength, inspiratory muscle endurance, upper-extremity functional exercise capacity, quality of life, and sleep quality in patients with ILD. It reduced dyspnea, fatigue, anxiety, and depression levels. It did not change pulmonary functions, pulmonary diffusion capacity, and physical activity level. UE-HIIT is an effective method to improve cardiopulmonary functions, dyspnea and fatigue symptoms, and quality of life in patients with ILD and may be preferred in pulmonary rehabilitation programs.

Science Code : 10105.04
Key Words : Interstitial lung diseases, Upper extremity, Aerobic exercise training, Exercise capacity, Physical activity, Pulmonary rehabilitation
Page Number : 207
Supervisor : Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

TEŞEKKÜR

Doktora eğitim sürecimde bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan çekinmeyen değerli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'ye,

Tezimin yürütülmesi aşamasında hastaları tarafımıza rehabilitasyon için yönlendiren Gazi Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalından değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nilgün YILMAZ DEMİRCİ'ye,

Tez aşamasındaki değerli çalışma arkadaşım Uzm. Fzt. Riad BEJTA'ya ve onun nezdinde Gazi Üniversitesi Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon ekibine,

Tez projemize verdikleri destekten ötürü Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi ve kıymeti üniversitemize (Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TDK-2023-8677 proje numarası ile desteklenmiştir.),

Doktora eğitimim boyunca Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı 2211-A Genel Yurtiçi Doktora Burs Programı kapsamında bursiyeri olmaktan onur duyduğum Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu'na,

Bu süreçte güler yüzü ile her daim desteklerini hissettiğimiz, görev yaptığım Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Bor Sağlık Bilimleri Fakültesi dekanımız kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Fatih YÜCEL'e, onun nezdinde tüm fakülte akademik ve idari personeline,

Hayatımda karşılaştığım vicdânı, vefâsı ve ahlakî değerleriyle unutmayacağım iyi insanlara,

Ve tabii ki bu zorlu tez sürecimde olduğu gibi ömrüm boyunca her daim yanımda olan, her şeye rağmen dindik durabilmeyi bana dürüst olmayı, doğru yolu gösteren; hayattaki en değerli varlığım, aileme: annem, babam ve kardeşlerime çok teşekkür ediyor,

“Bir gün gelir, açmaz dediğin çiçekler açar, gitmez dediğin dertler gider, bitmez dediğin zaman geçer. Hayat öyle bir sır ki; önce şükür, sonra sabır, sonra da inanmak gerek.” dediği gibi Mevlânâ'nın sabrımın ve inancımın meyvesi olan bu çalışmamın ilim dünyasına katkı sağlaması ümidiyle, bugünlere gelebilmemi nasîb eden Rabb'ime sonsuz şükrediyorum...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Tanımı	5
2.2. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Etiyolojisi ve Sınıflandırılması.....	5
2.2.1. İdiyopatik interstisyel pnömoniler	6
2.2.2. İkincil nedenlere bağlı gelişen interstisyel akciğer hastalıkları	8
2.3. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Epidemiyolojisi.....	10
2.4. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Prognuzu ve Sağkalım	11
2.5. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Tanı.....	12
2.6. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Risk Faktörleri	12
2.7. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Belirti ve Bulguları	14
2.8. Değerlendirme Yöntemleri ve Sonuç Ölçümleri	15
2.8.1. Göğüs radyografisi.....	15
2.8.2. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi	16
2.8.3. Fiberoptik bronkoskopi ve brokoalveoler lavaj	17
2.8.4. Akciğer biyopsisi	17
2.8.5. Laboratuvar tetkikleri	17

	Sayfa
2.8.6. Solunum fonksiyon testi ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesi.....	18
2.9. İnterstisyel Akciğer Hastalarında Tıbbi Tedavi	18
2.9.1. Farmakolojik olmayan tedavi	18
2.9.2. Farmakolojik tedavi	20
2.9.3. Cerrahi tedavi: Akciğer nakli	21
2.10. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Solunum Fonksiyonları ve Aerobik Egzersiz Eğitimi	21
2.11. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Egzersiz Kapasitesi ve Aerobik Egzersiz Eğitimi	22
2.11.1. İnterstisyel akciğer hastalıklarında submaksimal egzersiz kapasitesi ve aerobik egzersiz eğitimi	25
2.11.2. İnterstisyel akciğer hastalıklarında maksimal egzersiz kapasitesi ve aerobik egzersiz eğitimi	27
2.12. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Kas Oksijenasyonu ve Aerobik Egzersiz Eğitimi	29
2.13. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Fiziksel Aktivite ve Aerobik Egzersiz Eğitimi	30
2.14. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Solunum Kas Fonksiyonları ve Aerobik Egzersiz Eğitimi	32
2.15. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Periferik Kas Kuvveti ve Aerobik Egzersiz Eğitimi	34
2.16. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Günlük Yaşam Aktiviteleri Sırasındaki Nefes Darlığı ve Aerobik Egzersiz Eğitimi	36
2.17. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Yorgunluk ve Aerobik Egzersiz Eğitimi .	37
2.18. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Yaşam kalitesi ve Aerobik Egzersiz Eğitimi	38
2.19. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Uyku kalitesi ve Aerobik Egzersiz Eğitimi	40
2.20. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Anksiyete, Depresyon ve Aerobik Egzersiz Eğitimi	41
2.21. Aerobik Egzersiz Eğitimi	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	47

	Sayfa
3.1. Bireyler	47
3.1.1. İşleme ölçütleri	47
3.1.2. Dışlama ölçütleri.....	47
3.2. Çalışma Planı	48
3.2.1. Rastgellemenin gizlenmesi ve rastgelleme	48
3.2.2. Körlük	48
3.2.3. Değerlendirmeler ve eğitim	49
3.3. Değerlendirme Yöntemleri	50
3.3.1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi	50
3.3.2. Hastaların komorbiditelerinin değerlendirilmesi	50
3.3.3. Nefes darlığının değerlendirilmesi.....	51
3.3.4. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi.....	52
3.3.5. Solunum kas kuvveti.....	52
3.3.6. İnspiratuar kas enduransı	53
3.3.7. Periferik kas kuvveti	53
3.3.8. Üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi	54
3.3.9. Oksijen tüketimi ve maksimal egzersiz kapasitesi	55
3.3.10. Kas oksijenasyonunun değerlendirilmesi	56
3.3.11. Testler sırasındaki enerji harcamasının değerlendirilmesi	57
3.3.12. Fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesi.....	58
3.3.13. Yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi	58
3.3.14. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi	58
3.3.15. Uyku kalitesinin değerlendirilmesi	59
3.3.16. Anksiyete ve depresyon düzeyinin değerlendirilmesi	59
3.4. Üst Ekstremité Aerobik Egzersiz Eğitimi.....	60
3.5. İstatistiksel Analiz.....	61

	Sayfa
4. BULGULAR	63
5. TARTIŞMA.....	109
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	151
KAYNAKLAR.....	159
EKLER.....	189
EK-1. Anket ve Ölçek İzinleri	190
EK-2. Etik Komisyon İzni	191
EK-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	193
EK-4. Değerlendirme Formu	195
EK-5. Egzersiz Eğitimi Takip Çizelgesi	205
EK-6. Seans Takip Çizelgesi.....	206
ÖZGEÇMİŞ	207

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. İnterstisyel akciğer hastalıklarının güncel sınıflandırılması.....	6
Çizelge 2.2. İnterstisyel akciğer hastalığı ilişkili önemli maruziyetler	13
Çizelge 2.3. Göğüs radyografisi paternine göre olası tanılar	16
Çizelge 3.1. ‘Modified Medical Research Council’ dispne ölçeği.....	51
Çizelge 3.2. Solunum kas kuvveti için Lista-Paz ve arkadaşları tarafından belirlenen referans eşitlikler	53
Çizelge 3.3. 50-79 yaş aralığındaki bireylerin periferik kas kuvveti için Andrews ve arkadaşları tarafından belirlenen referans eşitlikler	54
Çizelge 4.1. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	64
Çizelge 4.2. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması..	64
Çizelge 4.3. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarındaki hastaların tanılarının karşılaştırılması.	65
Çizelge 4.4. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının sigara öykülerinin karşılaştırılması.....	65
Çizelge 4.5. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının sigara maruziyetlerinin ve sigara bırakma sürelerinin karşılaştırılması	65
Çizelge 4.6. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının alkol kullanım oranlarının karşılaştırılması	66
Çizelge 4.7. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması	66
Çizelge 4.8. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının USOT kullanım oranlarının karşılaştırılması	66
Çizelge 4.9. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının komorbidite oranlarının karşılaştırılması	66
Çizelge 4.10. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının Charlson komorbidite indeksi puanları ve komorbidite sınıflamalarının karşılaştırılması.....	67
Çizelge 4.11. ÜE-HIIT ve kontrol grubundaki hastaların belirti ve bulgularının karşılaştırılması	67
Çizelge 4.12. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının MMRC Dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması	68

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.13. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının vücut kompozisyonlarının ve visseral yağlanma oranlarının karşılaştırılması ..	68
Çizelge 4.14. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının ilaç tedavilerinin karşılaştırılması.....	69
Çizelge 4.15. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum fonksiyon testi sonuçları ve solunum fonksiyon bozukluğu tiplerinin karşılaştırılması...	69
Çizelge 4.16. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının pulmoner difüzyon kapasitesi ve statik akciğer hacmi ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması..	70
Çizelge 4.17. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT parametrelerinin karşılaştırılması	71
Çizelge 4.18. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki enerji harcamalarının karşılaştırılması	72
Çizelge 4.19. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET parametrelerinin karşılaştırılması	72
Çizelge 4.20. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki maksimum iş yüklerinin karşılaştırılması	74
Çizelge 4.21. Eğitimi öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki enerji harcamalarının karşılaştırılması	75
Çizelge 4.22. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki deltoid kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması.....	75
Çizelge 4.23. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması .	76
Çizelge 4.24. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması .	77
Çizelge 4.25. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki deltoid kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması.....	78
Çizelge 4.26. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması	79
Çizelge 4.27. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının adım sayısı ve MET'e göre fiziksel aktivite seviyelerinin karşılaştırılması.....	79
Çizelge 4.28. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının MIP, MEP ve beklenenin yüzdelerinin karşılaştırılması	80
Çizelge 4.29. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması.....	80

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.30. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum kas endüransı parametrelerinin karşılaştırılması	81
Çizelge 4.31. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının alt ve üst ekstremité kas kuvvetlerinin karşılaştırılması	81
Çizelge 4.32. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının LCADL ölçeği alt dal ve toplam puanlarının karşılaştırılması	82
Çizelge 4.33. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının Yorgunluk Şiddet ölçeği toplam ve ortalama puanlarının karşılaştırılması	82
Çizelge 4.34. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının SGRQ alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması	82
Çizelge 4.35. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının PUKİ puanlarının karşılaştırılması	83
Çizelge 4.36. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının HADÖ sonuçlarının karşılaştırılması	83
Çizelge 4.37. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	84
Çizelge 4.38. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının pulmoner difüzyon kapasitesi ve statik akciğer hacimlerinin karşılaştırılması	85
Çizelge 4.39. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT parametrelerinin karşılaştırılması	87
Çizelge 4.40. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki enerji harcamalarının karşılaştırılması	88
Çizelge 4.41. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET parametrelerinin karşılaştırılması	90
Çizelge 4.42. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki maksimum iş yüklerinin karşılaştırılması	93
Çizelge 4.43. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki enerji harcamalarının karşılaştırılması	93
Çizelge 4.44. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki deltoid kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması.....	94
Çizelge 4.45. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması .	95
Çizelge 4.46. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması .	96

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.47. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki deltoid kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması.....	97
Çizelge 4.48. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması.....	98
Çizelge 4.49. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının adım sayısı ve MET'e göre fiziksel aktivite seviyelerinin karşılaştırılması.....	99
Çizelge 4.50. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması	99
Çizelge 4.51. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum kas enduransının karşılaştırılması.....	101
Çizelge 4.52. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının periferik kas kuvvetinin karşılaştırılması	102
Çizelge 4.53. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının mMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması	103
Çizelge 4.54. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının LCADL ölçeği puanlarının karşılaştırılması	104
Çizelge 4.55. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının yorgunluk şiddet ölçeği toplam ve ortalama puanlarının karşılaştırılması	105
Çizelge 4.56. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının SGRQ alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması	106
Çizelge 4.57. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının PUKİ puanlarının karşılaştırılması	107
Çizelge 4.58. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının HADÖ anksiyete ve depresyon puanlarının karşılaştırılması.....	108

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Periferik ve solunum kas zayıflığına neden olan mekanizmalar	35
Şekil 4.1. Çalışma CONSORT akış şeması	63
Şekil 4.2. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası 6-PBRT toplam halka sayısı ve beklenenin yüzdelerinin karşılaştırılması	87
Şekil 4.3. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası zirveVO ₂ /kg ve %zirveVO ₂ değerlerinin karşılaştırılması	92
Şekil 4.4. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası MET ve adım sayılarının karşılaştırılması.....	98
Şekil 4.5. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası solunum kas kuvvetlerinin karşılaştırılması	100
Şekil 4.6. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası periferik kas kuvvetlerinin karşılaştırılması	102
Şekil 4.7. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası MMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması	103
Şekil 4.8. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası LCADL alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması	104
Şekil 4.9. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası YŞÖ toplam puanlarının karşılaştırılması	105
Şekil 4.10. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası SGRQ alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması	106
Şekil 4.11. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası PUKİ toplam puanlarının karşılaştırılması	107
Şekil 4.12. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası HADÖ anksiyete ve depresyon puanlarının karşılaştırılması.....	108

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
%	Yüzde
%95 CI	%95 Güven aralığı
¥	Mann Whitney U testi
<	Küçük
>	Büyük
Δ	Test bitiş ve başlangıç fark değeri
≤	Küçük eşit
≥	Büyük eşit
◇	Pearson ki-kare testi
μM	Mikromolar
†	Fisher exact testi
‡	Fisher-Freeman-Halton Exact test
cm	Santimetre
cmH ₂ O	Santimetre su
dk	Dakika
IQR	Çeyrekler arası açıklık
kg	Kilogram
kg/m ²	Kilogram/metrekaare
km/sa	Kilometre/saat
kPa	Kilopascal
L	Litre
m	Metre
m ²	Metrekare
mL	Mililitre
mmHg	Milimetre cıva
mmol	Milimol
n	Birey sayısı

Simgeler	Açıklama
N	Newton
O₂	Oksijen
p	İstatistiksel yanılma olasılığı
sn	Saniye
X±SS	Ortalama±standart sapma

Kısaltmalar	Açıklama
%SR	Solunum Rezervi yüzdesi
%VO₂-zirve	Zirve oksijen tüketimi yüzdesi
ΔHbO₂	Test sırasındaki kas oksihemoglobin değişimi
ΔHHb	Test sırasındaki kas deoksihemoglobin değişimi
ΔSmO₂	Test sırasındaki kas oksijen saturasyonu değişimi
6-DYT	Altı dakika yürüme testi
6-PBRT	Altı dakika <i>'peg-board ve ring'</i> testi
Anti-ANCA	Anti-nötrofil sitoplazmik antikor
Anti-MDA5	Anti-melanom farklılaşması ile ilişkili protein 5
ATS	American Thoracic Society (Amerikan Toraks Derneği)
BAL	Bronkoalveoler lavaj
BHT	Nefes tutma süresi
BT	Bilgisayarlı tomografi
DİP	Diffüz/Deskuamatif interstisyel pnömoni
DKB	Diastolik kan basıncı
DLCO	Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECMO	Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu
EELV	End expiratory lung volume (Ekspirasyon sonu akciğer hacmi)
EKG	Elektrokardiyografi
EÖ	Eğitim öncesi
EP	Eozinofilik pnömoni
ERS	European Respiratory Society (Avrupa Solunum Derneği)
ERV	Expiratory reserve volume (Ekspiratuar rezerv volüm)

Kısaltmalar	Açıklama
ES	Eğitim sonrası
FEF_{25-75%}	Forced expiratory flow of 25-75% (Zorlu Ekspirasyon Ortası Akım Hızı %25-75)
FEV₁	Forced expiratory volüme in first second (Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmi)
FEV₁/FVC	Forced expiratory volüme in first second/ forced vital capacity (Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacminin zorlu vital kapasiteye oranı)
FOB	Fiberoptik bronkoskopi
FRC	Functional residual capacity (Fonksiyonel rezidüel kapasite)
FVC	Forced vital capacity (Zorlu vital kapasite)
GYA	Günlük yaşam aktiviteleri
HADÖ	Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği
HADÖ-A	Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği-anksiyete puanı
HADÖ-D	Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği-depresyon puanı
Hb	Hemoglobin
HbO₂	Kas oksihemoglobini
HbO₂istirahat	İstirahat kas oksihemoglobini
HbO₂maks	Test sırasındaki maksimum kas oksihemoglobini
HbO₂min	Test sırasındaki minimum kas oksihemoglobini
HbO₂top	Toparlanma kas oksihemoglobini
HHb	Kas deoksihemoglobini
HHbistirahat	İstirahat kas deoksihemoglobini
HHbmaks	Test sırasındaki maksimum kas deoksihemoglobini
HHbmin	Test sırasındaki minimum kas deoksihemoglobini
HHbtop	Toparlanma kas deoksihemoglobini
HIIT	Yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi
HP	Hipersensitivite pnömonisi
HR	Heart rate (Kalp hızı)
HRR	Heart rate reserve (Kalp hızı rezervi)
İAH	İnterstisyel akciğer hastalığı
İİP	İdiyopatik interstisyel pnömoni
İMV	İnvaziv mekanik ventilasyon

Kısaltmalar	Açıklama
İPF	İdiyopatik Pulmoner Fibrozis
KBH	Kronik berilyum hastalığı
KCO	Alveol hacmine göre düzeltilmiş karbonmonoksit transfer katsayısı
KDH-İAH	Konnektif doku hastalığı ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KOP	Kriptojenik organize pnömoni
KPET	Kardiyopulmoner egzersiz testi
LCADL	‘London Chest’ activities of daily living (‘London Chest’ günlük yaşam aktiviteleri ölçeği)
M. Borg ölçeği	Modifiye Borg ölçeği
max	Maksimum
MCTD	Mixed connective tissue disease (Karışık bağ dokusu hastalığı)
MEP	Maximal expiratory pressure (Maksimal ekspiratuar basınç)
MET	Metabolic equivalent task (Metabolik eşdeğer)
MICT	Orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz eğitimi
MIP	Maksimal inspiratuar basınç
min	Minimum
mMRC	‘Modifiye Medical Research Council’ dispne ölçeği
NİMV	Non-invaziv mekanik ventilasyon
NSİP	Non-spesifik interstisyel pnömoni
PAB	Pulmoner arter basıncı
PEF	Tepe ekspiratuar akım hızı
P_{ET}CO₂	Soluk sonu karbondioksit basıncı
P_{ET}O₂	Soluk sonu oksijen basıncı
PLHH	Pulmoner langerhans hücreli histiyositoz
PUKİ	Pittsburgh uyku kalite indeksi
RA	Romatoid artrit
RA-İAH	Romatoid artrit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı
RB-İAH	Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı
RER	Respiratory exchange ratio (Solunum değişim oranı)
RV	Residual volüme (Rezidüel volüm)
SFT	Solunum fonksiyon testi

Kısaltmalar	Açıklama
SGRQ	‘Saint George’ Solunum Anketi
SKB	Sistolik kan basıncı
SLE	Sistemik lupus eritematozus
SmO₂	Kas oksijen satürasyonu
SmO₂istirahat	İstirahat kas oksijen satürasyonu
SmO₂maks	Test sırasındaki maksimum kas oksijen satürasyonu
SmO₂min	Test sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonu
SmO₂top	Toparlanma kas oksijen satürasyonu
SpO₂	Oksijen satürasyonu
SR	Solunum rezervi
SSc-İAH	Sistemik skleroz ilişkili interstisyel akciğer hastalığı
TLC	Total lung capacity (Total akciğer kapasitesi)
U	Mann Whitney U testi
UIP	Usual interstisyel pnömoni
USOT	Uzun süreli oksijen tedavisi
ÜE-HIIT	Üst ekstremiteler yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi
V/Q	Ventilasyonun perfüzyona oranı
V_A	Alveolar volüm
VC	Vital capacity (Vital kapasite)
VCO₂	Karbondioksit üretimi
V_E	Dakika ventilasyonu
V_E/VCO₂	Ventilasyonun karbondioksit oranı
V_E/VO₂	Ventilasyonun oksijene oranı
V_{IN}	İnspiratuar volüm
VKİ	Vücut kütle indeksi
VO₂/HR	Oksijen Nabızı
VO₂/kg	Kilogram başına oksijen tüketimi
V_T	Tidal volüm
YANK	Yüksek akımlı nazal kanül
YŞÖ	Yorgunluk şiddet ölçeği
ZirveVO₂	Zirve oksijen tüketimi

1. GİRİŞ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH), dünya çapında önemli oranlarda mortalite ve morbiditeye neden olan, akciğer parankiminde ve vasküler yapılarında diffüz inflamasyonla karakterize, fibroze ilerleyebilen, idiyopatik ya da farklı etiyolojik nedenlerle ortaya çıkabilen heterojen bir kronik solunum yolu hastalıkları grubudur [1, 2]. Bazı durumlarda İAH romatoid artrit, sarkoidoz, skleroderma gibi sistemik bağ dokusu hastalığı nedeniyle sekonder olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca asbest veya silika gibi mesleki ve çevresel maruziyetler nedeniyle de gelişebilir [2].

İAH'nın en yaygın ve en yüksek mortalite oranlarına sahip tipi olan idiyopatik pulmoner fibrozisin (İPF) kesin bir nedeni yoktur. Altta yatan neden ne olursa olsun İAH'lı bireylerde ciddi nefes darlığı, yorgunluk, egzersiz intoleransı ve inatçı kuru öksürük gibi semptomları içeren ortak bir klinik tablo görülür. Ayrıca restriktif tip ventilasyon bozukluğuna yol açan bu hastalık grubunda azalmış pulmoner fonksiyon, bozulmuş gaz değişimi ve azalmış kardiyovasküler fonksiyon görülür. Bu hastalıktaki kronik inflamatuvar sürecin sonucunda kardiyopulmoner fonksiyonlardaki bozulmanın ana nedenleri olarak kabul edilen, yapısal ve mekanik pulmoner bozukluklar gelişir [3, 4]. İAH hastalarında hem statik hem dinamik akciğer hacimlerinde hem de karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma görülür [1]. Bu patolojik mekanizma sonucunda eforla artan nefes darlığı ve egzersiz intoleransında artış meydana gelir. Bu nedenle İAH hastaları nefes darlığını arttıracak aktivitelerden kaçınma eğiliminde olurlar, bu da azalan fiziksel aktivite seviyesi ve artan sedanter yaşam tarzını beraberinde getirir [5]. Bu kısır döngü sebebiyle fonksiyonel egzersiz kapasiteleri de sınırlanan bireyler günlük yaşam aktivitelerinde daha bağımlı hale gelirler.

Ayrıca periferik kas disfonksiyonu İAH'nın da dahil olduğu tüm kronik akciğer hastalığı olan bireylerde egzersiz intoleransına sebep olan bir diğer önemli faktördür. İAH'ta periferik kas disfonksiyonunu tetikleyen en önemli mekanizmalardan biri desatürasyon ile gelişen hipoksidir. Oksidatif stresin artışına neden olan hipoksi, kas disfonksiyonuna neden olabilen etkenlerden biridir [6]. İlerlemiş İAH'ı olan bireylerde iskelet kası atrofisini inceleyen bir çalışmada, bu hastalarda özellikle kullanmamaya bağlı, alt ekstremit kaslarında atrofi ve zayıflığın daha belirgin olduğu, üst ekstremit kas kütlesi ve kuvvetinin önemli ölçüde bozulmadığı ifade edilmiştir [7]. Fakat üst ekstremit egzersiz kapasitesi ve fonksiyonel performansının düşük olduğu bildirilmiş ve üst ekstremiteye yönelik egzersiz eğitiminin ileri

İAH olan hastalarda faydalı olabileceği belirtilmiştir [7]. İAH'ta quadriceps kas kuvvetinin, egzersiz kapasitesinin bağımsız bir belirleyicisi olduğu bilinmektedir [8]. Bunun dışında güncel yayınlarda üst ekstremitedeki pektoralis kası kesit alanı azaldıkça, İAH'ta tüm nedenlere bağlı mortalite ve hastalık şiddetinin artış gösterdiği bildirilmiştir [9].

İAH'ta egzersiz eğitimine dair az sayıda rastgele kontrollü çalışma vardır. Bu çalışmalar çoğunlukla dirençli eğitim ile kombine, koşu bandı veya bisiklet ergometresinin kullanıldığı alt ekstremita aerobik egzersiz eğitimlerini içermektedir. Bu çalışmalarda üst ekstremitaya yönelik genellikle yalnızca esneklik ya da kuvvet eğitim programları uygulanmıştır [10]. Bir çalışmada hastanede yatan İAH tanılı hastaların erken rehabilitasyon programında yürüyüşe ek yine üst ve alt ekstremita kuvvet eğitimi uygulanmıştır [11]. Üst ekstremitaya yönelik aerobik egzersiz eğitiminin uygulandığı sadece iki çalışma vardır. Fakat bir çalışmada uygulanan eğitimin detayları verilmemiştir. Her iki çalışmada da üst ekstremita aerobik egzersiz eğitimi alt ekstremita ile kombine eğitim şeklinde uygulanmıştır [8, 12]. Kol ergometresi kullanarak 15 dakikalık üst ekstremita aerobik egzersiz eğitimi ile kombine alt ekstremita aerobik egzersiz eğitimi yaptığını bildiren çalışmada; 6 dakika yürüme testi (6-DYT) mesafesi, yaşam kalitesi ve kardiyopulmoner egzersiz test parametrelerinin sadece alt ekstremita eğitimi yapılan grupla kıyaslandığında, her iki grupta da benzer oranda iyileştiği bildirilmiştir [12].

Literatürde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), pulmoner arteriyel hipertansiyon gibi pulmoner hastalıkların yansırı hematopoetik kök hücre nakli, spinal kord yaralanması, organ transplantasyonu, hipertansiyon gibi farklı patolojilerde üst ekstremita aerobik egzersiz eğitiminin etkilerine dair yapılan çalışmalar mevcuttur [13-22]. Bu çalışmalarda, üst ekstremita aerobik egzersiz eğitiminin farklı parametreler üzerine etkileri incelenmiştir. Özellikle KOAH'ta yapılan çalışmalarda, üst ekstremita kuvvet ve enduransı ile egzersiz kapasitesinin arttığı, semptomlarda azalma olduğu, yaşam kalitesinin iyileştiği bildirilmiştir [16-19]. İAH'ta ise sadece üst ekstremitaya yönelik uygulanan aerobik egzersiz eğitiminin etkilerine dair herhangi bir çalışma olmadığı belirlenmiştir. Bu bağlamda çalışmamızın birincil amacı İAH hastalarına uygulanan üst ekstremita yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitiminin (ÜE-HIIT) oksijen tüketimi, kas oksijenasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

Çalışmamızın ikincil amacı ise, İAH hastalarına uygulanan ÜE-HIIT'ın üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları ve pulmoner difüzyon kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Araştırma sonucunda İAH hastalarında ÜE-HIIT'ın ilgili parametreler üzerine olumlu etkilerinin saptanması halinde klinik pratikte bu hastaların tedavisinde, özellikle de nefes darlığı ve yorgunluk sebebiyle ambulasyonda zorlanan hastalarda ÜE-HIIT düzenli uygulanan alternatif bir tedavi seçeneği olarak sunulabilir. Ayrıca araştırmamızdan elde edilecek veriler ışığında literatüre katkı sunulacak ve araştırmamız bu hasta grubundaki tedavi stratejilerine yön verecek çok az sayıdaki klinik çalışmalar arasında yer alacaktır.





2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Tanımı

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH) akciğer parankimi ve vasküler yapıları etkileyen, farklı alt türleri bulunan, geniş bir kronik akciğer hastalıkları grubudur [1]. Bu hastalıklar çevresel ya da mesleki etkenlere maruz kalma sonucu gelişebileceği gibi, bazı sistemik hastalıklarla ilişkili olarak da ortaya çıkabilir. Bazı durumlarda ise altta yatan herhangi bir neden saptanamaz ve hastalık idiyopatik olarak tanımlanır [23]. İAH'lar genellikle akciğer dokusunda yaygın inflamasyonla başlar ve zamanla fibrozise ilerleyerek kalıcı doku hasarına yol açar. Yüksek morbidite ve mortalite oranları olan bu hastalık grubunun progresif seyri nedeniyle klinik yönetimi önemlidir [2]. İAH'lar geçmişten günümüze farklı şekillerde tanımlanmış olsa da, günümüzde kabul edilen tanım ve tanılama kriterleri uluslararası uzlaşma raporlarıyla netleştirilmiştir [24, 25]. Bu hastalık grubu akciğerlerde restriktif tip ventilasyon bozukluğuna yol açar. Klinik olarak en sık görülen belirtiler arasında ciddi nefes darlığı, kuru öksürük ve yorgunluk yer alır. Ayrıca bozulmuş akciğer fonksiyonları, gaz değişiminde bozulma, kardiyovasküler fonksiyonlarda kötüleşme ve egzersiz intoleransı da yaygın olarak bildirilen bulgulardır [1, 2].

2.2. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Etiyolojisi ve Sınıflandırılması

İAH'lar, etiyolojik nedenlerine göre iki ana grupta incelenmektedir: idiyopatik (nedeni bilinmeyen) formlar ve ikincil nedenlere bağlı gelişen (başka bir hastalık ya da çevresel faktöre bağlı gelişen) formlar [26]. Bu sınıflama hem tanı sürecinin netleştirilmesi hem de uygun tedavi ve prognoz takibi açısından büyük önem taşımaktadır. İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler (İİP), en sık karşılaşılan İAH grubunu oluşturur. Bununla birlikte sistemik hastalıklar, çevresel ve mesleki maruziyetler, ilaç kullanımı gibi ikincil nedenlere bağlı olarak da İAH gelişebilir [27]. Son yıllarda yapılan araştırmalar; genetik yatkınlık, sigara kullanımı, çevresel ve mesleki etkenlerin İAH gelişiminde etkili olabileceğini ortaya koymuştur. Bu faktörler sıklıkla bir arada bulunur ve hastalık multifaktöriyel bir yapıda seyreder [28]. Çevresel risk faktörleri yalnızca bireysel düzeyde değil, toplum düzeyinde de hastalık yükünü etkilemektedir. Hava kirliliğindeki artış, hava kalitesindeki bozulma ve asbeste maruziyete yol açabilen depremler gibi doğal afetler, İAH'ların küresel insidans ve prevalansını arttırmaktadır [29, 30].

Bu nedenle hastalardan ayrıntılı bir öykü alınması ve multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmesi gereklidir [26]. İAH'ların sınıflandırılması klinik, radyolojik ve patolojik bulgulara dayanılarak da yapılmaktadır. Ancak bazı alt tipler farklı nedenlerle gelişmesine rağmen benzer görüntüleme ve histopatolojik bulgular sergileyebilir. Örneğin, Usual İnterstisyel Pnömoni (UIP) paterni İPF için tipik olmakla birlikte romatoid artrit ile ilişkili İAH (RA-İAH) ve fibrotik Hipersensitivite Pnömonisi (HP) olgularında da görülebilmektedir. İAH'ların kapsamlı sınıflaması Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından hazırlanan uluslararası uzlaşi raporları ve güncel literatür doğrultusunda yapılmaktadır (Çizelge 1) [26].

Çizelge 2.1. İnterstisyel akciğer hastalıklarının güncel sınıflandırılması [26-28, 31]

İAH Sınıfı	Akut	Subakut	Kronik
İdiyopatik	Akut interstisyel pnömoni	Kriptojenik organize pnömoni	İPF İdiyopatik NSİP DİP Plöroparankimal fibroelastaz
	Sınıflandırılmayan interstisyel akciğer hastalıkları		
Otoimmün-İlişkili	Hızlı progresif interstisyel akciğer hastalığı (örn. anti-MDA5, anti-ANCA, SLE)		Bağ dokusu hastalıklarına bağlı İAH (örn. RA, sistemik skleroz, MCTD, Sjögren) Anti-nötrofil sitoplazmik antikor ilişkili vaskülitli İAH
Maruziyet-İlişkili	Hipersensitivite pnömonisi		Pnömokonyoz RB-İAH
	İlaç kaynaklı akciğer hasarı (örn. kemoterapi, biyolojik ajanlar)		
	Radyasyon ilişkili akciğer hasarı		
	Post-enfeksiyöz İAH		
Kistik ya da Hava Boşluklu	Pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz		
	Lenfanjiyoleiomyomatozis Pulmoner alveolar proteinozis Diğerleri		
Sarkoidoz	Sarkoidoz		
Diğerleri	Kronik eozinofilik pnömoni		
	Akut eozinofilik pnömoni		
	Maligniteye bağlı interstisyel akciğer hastalıkları (örn. lenfanjitik karsinomatozis)		

2.2.1. İdiyopatik interstisyel pnömoniler

Belirgin bir neden saptanamayan ve İAH'ların büyük bir bölümünü oluşturan İİP'ler histopatolojik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır [26].

Kronik fibrotik idiyopatik interstisyel pnömoniler

İdiyopatik pulmoner fibrozis

Tüm dünyada en sık görülen ve kötü prognoza sahip İİP formudur. Progresif fibrozis ile karakterizedir [26].

Spesifik olmayan interstisyel pnömoni (NSİP)

Değişen oranlarda inflamasyon ve fibrozis ile seyreden, İPF'ye göre daha iyi prognoza sahip bir İİP'dir [26].

Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP)

Sıklıkla sigara içenlerde görülen ve alveolar makrofaj birikimi ile karakterize bir İİP formudur [26].

Plöroparankimal fibroelastaz

Genellikle üst lobları tutan, plevra ve subplevral parankimde elastik fibrozis ile karakterize nadir bir İAH'tır. Klinik olarak ilerleyici dispne, inatçı kuru öksürük ve sıklıkla tekrarlayan pnömotoraks ile seyredebilir [27].

Akut idiyopatik interstisyel pnömoni

Ani başlangıçlı, kötü prognozlu ve genellikle yoğun bakım yatışı gerektiren ciddi bir İİP formudur [26].

Subakut idiyopatik interstisyel pnömoniler

Kriptojenik organize pnömoni (KOP)

Hava yollarında ve alveollerde organize inflamasyonla karakterize subakut İİP formudur [26].

Sınıflandırılmayan idiyopatik interstisyel pnömoniler

Bu hastalık grubu benzersiz ve karmaşık özellikleri nedeniyle herhangi belirgin bir grup içerisinde sınıflandırılmayan idiyopatik interstisyel pnömonilerdir [26, 27].

2.2.2. İkincil nedenlere bağlı gelişen interstisyel akciğer hastalıkları

Bilinen etiyolojik faktörlere bağlı gelişen İAH'lar, çeşitli çevresel, mesleki, sistemik ve otoimmün nedenlerle ilişkilidir [26]:

Otoimmün hastalık ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları

Hızlı progresif interstisyel akciğer hastalığı

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor ilişkili vaskülit, sistemik lupus eritematozus ve anti-melanoma farklılaşma ilişkili gen 5 antikorlu amiyopatik dermatomiyozit gibi hastalıklarda görülebilen difüz alveolar hemoraji sonucu gelişen, akut ve hızlı progresyon gösteren İAH'lardır [27].

Bağ dokusu hastalığı ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları

Sistemik otoimmün bağ dokusu hastalıkları nedeniyle B ve T hücrelerinin akciğer dokusuna saldırması sonucunda ortaya çıkan subakut veya kronik hastalık grubudur. Romatoid artrit, sistemik skleroz, dermatomiyozit, polimiyozit, sistemik lupus eritematozus ve sjögren gibi sistemik etkileri olan farklı bağ doku hastalıkları İAH gelişimine neden olabilir. Çevresel maruziyet, toksinler ve genetik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Tüm İAH'ların yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır. Özellikle sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit ilişkili İAH daha sık görülmektedir. Ayrıca anti-nötrofil sitoplazmik antikor ilişkili vaskülite bağlı gelişen İAH bazen de subakut ve kronik olabilir [27].

Maruziyet ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları

Hipersensitivite pnömonisi

Hipersensitivite pnömonisi; kuş tüyü, küf ve saman gibi çeşitli organik antijenlere maruziyet sonucu gelişebilen, akut, subakut veya kronik formlarda seyreden bir İAH'tır [26, 27].

Pnömokonyoz

Çevresel ve mesleki nedenlerle silika ve asbest gibi inorganik maddelerin solunması sonucu akciğer interstisyumunda inflamasyon ve fibrotik değişiklikler gelişebilir [27].

Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı

Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH), özellikle uzun süreli sigara kullanımı ile ilişkili olarak gelişen, sigara dumanına karşı akciğerde anormal bir inflamatuvar yanıt sonucu ortaya çıkan bir İAH'tır. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (BT) genellikle buzlu cam opasiteleri ve sentrilobüler nodüller ile karakterizedir [26, 27].

Post-infeksiyöz interstisyel akciğer hastalığı

Geçirilmiş viral veya bakteriyel enfeksiyonları takiben gelişen ve akciğer parankiminde kalıcı inflamasyon ile fibrozisle sonuçlanabilen nadir bir durumdur. En sık influenza, COVID-19 ve diğer atipik pnömoni etkenleri sonrası geliştiği bildirilmiştir [27].

İlaç ve radyasyon ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları

Bazı kemoterapi ajanları, antibiyotikler ve anti-inflamatuvar ilaçların kullanımı ile radyasyon maruziyeti, akciğer interstisyumunda alerjik reaksiyonlar veya anormal otoimmün yanıtlar aracılığıyla doku hasarına yol açabilir [27].

Kist veya hava boşluğu dolumu olan interstisyel akciğer hastalıkları

Pulmoner langerhans hücreli histiyositoz

Akciğer parankiminde langerhans tipi dentritik hücrelerin birikimiyle karakterize olan nadir bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Genellikle genç erişkinlerde görülür ve sigara kullanımıyla ilişkilidir [26, 27].

Lenfanjiyoleiomyomatozis

Genellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen nadir bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Hastalık, düz kas hücrelerinin akciğerlerde anormal proliferasyonu ile karakterizedir ve sıklıkla yaygın kistik değişikliklere yol açar [27].

Pulmoner alveolar proteinozis

Alveollerde sürfaktan birikimiyle karakterize bir hastalıktır. Bu durum gaz değişimini bozar ve ilerleyici nefes darlığına neden olabilir [27].

Sarkoidoz ilişkili interstisyel akciğer hastalığı

Sarkoidoz en sık akciğerleri etkileyen, multisistemik, kronik inflamatuvar granülomatöz bir hastalıktır. Nekrotizan olmayan granülomların oluşumu ile karakterizedir ve etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Genetik yatkınlık ve çevresel faktörler hastalığın gelişiminde rol oynayabilir[27].

Diğer interstisyel akciğer hastalıkları

Akut eozinofilik pnömoni, kronik eozinofilik pnömoni ve malignitelerle ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları (örneğin lenfanjitik karsinomatozis) gibi tablolar diğer İAH'lardır [27].

2.3. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Epidemiyolojisi

2019 yılı Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden of Disease) verilerine göre, İAH'ların küresel prevalansı 100.000 kişiye 57,62 ve mortalite oranı 2,17'dir. Bu oranlarda, 1990 yılına kıyasla prevalansta %9,4; mortalitede %23,3 artış olmuştur [32].

İAH'ların görülme sıklığı ülkeler arasında değişiklik göstermektedir. Farklı ülkelere elde edilen verilere göre, prevalans 100.000 kişide 6,3-71 arasında; yıllık insidans oranı ise 100.000 kişide 1-31,5 arasında değişmektedir [33].

Türkiye'de İAH yıllık insidansı 100.000 kişide 25,8'dir. En sık görülen hastalık %37,6 oranıyla sarkoidozdur. İkinci sırada %19,9 oranla İPF yer alır. Kadınlarda sarkoidoz oranı %53'tür. Bu oran 50 yaş altı kadınlarda %75'e kadar çıkmaktadır. Erkeklerde sarkoidoz ve İPF oranları eşittir (%25). Yaş ilerledikçe (>50 yaş), erkeklerde sarkoidoz oranı %8'e düşerken, İPF oranı %45'e yükselmektedir [34]. 2022 yılı itibarıyla ülkemizde en sık rastlanan İAH alt tipi %30,5 oranıyla İPF'dir. Sarkoidoz %16,3 oranıyla ikinci sıradadır [35].

2.4. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Prognozu ve Sağkalım

İAH'ın prognoz ve şiddeti hastalığın tipi, eşlik eden komorbiditeler, solunum fonksiyon parametrelerinin düşüş hızı, sigara kullanımı, yaş ve genel sağlık durumu gibi birçok faktörden etkilenmektedir [36]. Hastalığın tipi, şiddeti ve hastanın demografik özellikleri prognoz tahmin edilmesinde temel belirleyicilerdir. Bu faktörlere ek olarak, komorbiditelerin etkin şekilde yönetilmesi de sağkalım süresini etkileyebilecek önemli bir unsurdur [37].

İAH'ın fibrotik formları daha kötü klinik seyir gösterir. İPF için beş yıllık sağ kalım oranı %53,7'dir. Fibrotik olmayan İP'lerde bu oran %72,8'dir. En sık ölüm nedeni her iki grupta da kronik solunum yetmezliğidir. Bunu İPF'de %23,5, fibrotik olmayan formlarda %24,1 oranlarıyla görülen akut alevlenmeler izler [38].

Türkiye'de fibrotik İAH hastalarında semptomların tanıdan ortalama 12 ay önce başladığı ve diğer ülkelere olduğu gibi tanılamada gecikme yaşanabildiği bilinmektedir[39]. Özellikle sağkalımın ortalama 3-5 yıl arasında olduğu İPF'de tanılamadaki bu gecikme oldukça önemlidir. Ülkemizde İPF için sağkalım süresi ortalama 40 aydır (%37). Konnektif doku hastalığı ilişkili İAH'ta (KDH-İAH) bu süre 80 ay (%48,6), otoimmün özellikli interstisyel pnömonilerde ise 46 ay (%30,8)'dir [40].

2.5. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Tanı

İAH'ın ayırıcı tanısı zordur ve birden fazla test yapılmasını gerektirir. Bu durum hem hasta yönetimini zorlaştırmakta hem de ülkelerin sağlık sistemleri üzerinde ciddi bir yük oluşturmaktadır [41]. Tanı sürecinde klinik hikâye, fizik muayene, laboratuvar testleri ve radyolojik değerlendirme yapılır. İleri tetkikler arasında yüksek çözünürlüklü BT, fiberoptik bronkoskopi (FOB) ve bronkoalveoler lavaj (BAL), transbronşiyal akciğer kriyobiyopsisi ve torakotomi ile akciğer biyopsisi gibi yöntemler yer almaktadır [31, 42]. Özellikle de tanının net olmadığı vakalarda multidisipliner ekip çalışması kesin tanı için çok önemlidir [26].

İPF dışındaki fibrotik İAH alt tipleri İPF ile benzer klinik özellikler gösterebilir. Ancak prognoz ve tedavi yanıtı farklılık gösterebildiği için doğru ayırıcı tanı özellikle medikal tedavinin planlanması için kritik öneme sahiptir. Klinik hikâye doğru tanıda oldukça önemlidir. Ayrıca detaylı maruziyet sorgulaması önerilmiştir [31, 43]. 2011 yılı kılavuz kriterlerine göre İPF tanısı konmuş hastaların neredeyse yarısında detaylı maruziyet sorgulaması ve ek testler sonrasında HP tanısı konduğu belirtilmiştir [44]. Bu nedenle maruziyet sorgulaması İAH ayırıcı tanısında önemlidir [43].

2.6. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Risk Faktörleri

İAH'ların önemli bir kısmının sebebi bilinmese de bu hastalıkların gelişiminde bazı risk faktörlerinin etkili olduğu düşünülmektedir. Yetişkinlerde İAH'ın gelişimi için risk faktörleri arasında çevresel ve mesleki maruziyet, genetik yatkınlık, sistemik ve otoimmün hastalıklar, tekrarlayan enfeksiyonlar, yaşlanma ve erkek cinsiyet yer almaktadır [28, 45].

Bazı İAH alt tipleri belirli çevresel ya da mesleki etkenlere maruziyet sonucunda ortaya çıkmaktadır (Çizelge 2.2) [46]. Bu maruziyetlerde hastanın yaşadığı coğrafi bölge de etkili olabilir. Örneğin çiftçilik ve hayvancılığın yaygın olduğu kırsal alanlarda HP daha sık görülmektedir [47].

Çizelge 2.2. İnterstisyel akciğer hastalığı ilişkili önemli maruziyetler [46]

Maruziyet	Maruziyet Kaynağı	İAH tipi
Silika	Kum püskürtme, tuğla ve beton üretimi	Silikoz, SSc-İAH, RA-İAH, İPF
Asbest	Yalıtım, fren balataları, bina veya gemi yenileme	Asbestoz, İPF
Sigara, Pasif içicilik	Tütün kullanımı ya da pasif içicilik	Sigara ilişkili İAH (RB-İAH, DİP), PLHH, İPF, RA-İAH
Evsel organik maruziyetler	Küf, kuşlar, kuş tüyü yataklar	HP, Diğer İAH tipleri

SSc-İAH: Sistemik skleroz ilişkili İAH, RA-İAH: Romatoid artrit ilişkili İAH, İPF: İdiyopatik pulmoner fibrozis, RB-İAH: Respiratuar Bronşiolit ilişkili İAH, DİP: Diffüz interstisyel pnömoni, PLHH: Pulmoiner langerhans hücreli histiyositoz, HP: Hipersensitivite pnömonisi.

Genetik yatkınlık İAH için önemli bir risk faktörüdür. Fakat aynı aile bireylerinde farklı İAH tipleri görülebilir [48].

Sistemik ve otoimmün hastalıklar ikincil nedenlere bağlı gelişen İAH'ların en önemli risk faktörlerindendir. Sistemik skleroz, skleroderma, romatoid artrit, sjögren sendromu ve sarkoidoz gibi hastalıklar, multisistemik etkileri nedeniyle akciğerlerde kalıcı hasara yol açabilir. Bu durum fibrotik ya da fibrotik olmayan formlarda ikincil nedenlere bağlı İAH gelişimine neden olur. Bu nedenle sistemik ya da otoimmün hastalığı olan bireylerde İAH gelişme riski artmaktadır. Otoimmün hastalıkların yaklaşık %40'ında İAH görülmektedir [49].

İmmün sistemin zayıf olması, tekrarlayan enfeksiyonlar ve immünsupresif ya da kortikosteroid ilaçların uzun süreli kullanımı da İAH'ın en önemli risk faktörlerindendir. Özellikle kronik enfeksiyonlara bağlı gelişen fibrotik değişiklikler İPF gibi sık görülen fibrotik akciğer hastalıklarının oluşumunda etkili olabilir [50].

İAH gelişme riski yaşla birlikte artmaktadır ve 50 yaş üzerindeki bireylerde risk, kırklı yaşlardakilere göre 1,9 kat; 60 yaş üzerinde 4,1 kat; 70 yaş üzerinde ise 6,9 kat daha yüksektir [51].

İPF erkeklerde daha sık görülmektedir [51]. Bu durum sigara kullanımıyla ilişkili olabilir; ancak genetik yatkınlığın da rolü vardır. Sadece İPF değil diğer fibrotik İAH'ların insidansı da erkeklerde daha yüksektir [52]. Buna karşılık bazı İAH türleri ise kadınlarda daha yaygındır. Özellikle romatoid artrit, skleroderma ve sistemik skleroz gibi otoimmün özellikli KDH-İAH'lar kadınlarda daha sık görülmektedir [53].

Tüm bunların dışında tütün maruziyeti, geçirilmiş hepatit C enfeksiyonu, tüberküloz, pnömoni ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) da İAH için önemli risk faktörlerindendir [51].

2.7. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Belirti ve Bulguları

Ciddi nefes darlığı, kuru öksürük ve yorgunluk İAH'ta sıklıkla karşılaşılan belirti ve bulgulardır [54].

Tüm kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi İAH'ta da nefes darlığı en yaygın (%75,9) ve özür yaratan belirtidir. Yaklaşık üç yıllık sağ kalımın olduğu tahmin edilen İPF'de tanı anında genellikle hastaların %90'ında nefes darlığı görülür [35, 55]. Nefes darlığı radyolojik bulgularla doğrudan ilişki göstermez ve subjektif bir bulgu olması sebepleriyle klinik değerlendirmede ihmal edilebilmektedir. Fakat hastaların günlük yaşam aktivitelerini (GYA) en çok sınırlayan semptomdur. Hastalık progresyonuyla birlikte nefes darlığında meydana gelen kötüleşme sağkalım süresinin kısalması ile ilişkilidir[56]. ATS rehberleri nefes darlığının tüm kronik akciğer hastalıklarında düzenli olarak değerlendirilmesi ve yönetilmesi gerektiğini vurgulamaktadır [57].

Öksürük İAH'ta en sık görülen diğer bir belirtidir ve bazı olgularda hastalığın ilk belirtisi olarak ortaya çıkar [58]. Genellikle balgamsızdır. Fakat özellikle hastalığın alevlenme dönemlerinde ya da üst solunum yolu enfeksiyonu geliştiğinde balgamlı hale gelebilir. Balgam rengine göre enfeksiyon tipi belirlenerek gerekirse medikal tedaviye antibiyotik eklenebilir [59]. Öksürük sıklığı İAH alt tiplerinde değişkenlik göstermektedir. Öksürük %84 gibi yüksek bir oranla, en sık İPF'de görülmektedir. Kronik HP ve skleroderma ilişkili İAH'ta bu oran %83'tür. Öksürük özellikle fibrotik değişikliklerin belirgin olduğu hastalarda daha sık görülür. Sigara dumanı, toz, parfüm, soğuk ve kuru hava, nem gibi etkenlerin yanı sıra yemek yeme, egzersiz ve konuşma gibi etkenler öksürüğü tetikleyebilir [60]. Bazı hastalarda öksürüğe ses kısıklığı da eşlik edebilir. Bu durum özellikle otoimmün romatolojik hastalıklara bağlı gelişen İAH formlarında daha sık görülmektedir [61, 62]. Romatolojik hastalıklarda görülen vokal kord tutulumuna ek olarak İAH tedavisinde kullanılan bazı steroid ilaçlar da başlangıçta ses kısıklığına sebep olabilir [63, 64].

Yorgunluk İAH'ta sık karşılaşılan bir diğer belirtidir. İPF'de %48, sarkoidozda ise %69 oranında görülmektedir [65]. İAH'taki en önemli özür yaratan semptomlardan biri olan yorgunluğun etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Fakat multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Yüksek anksiyete ve depresyon skorlarına sahip, şiddetli nefes darlığı yaşayan hastalarda yorgunluğun daha şiddetli olduğu bilinmektedir [65]. Ayrıca İAH tedavisinde kullanılan bazı ilaçların da yorgunluğa yol açabileceği bildirilmiştir [66, 67]. Yorgunluğun nedenlerinin belirlenmesi ve uygun şekilde yönetilmesi klinik açıdan önemlidir.

2.8. Değerlendirme Yöntemleri ve Sonuç Ölçümleri

İAH'ın tıbbi tanı ve takiplerinin yapılması için klinik pratikte sıklıkla kullanılan değerlendirme yöntemleri göğüs radyografisi, yüksek çözünürlüklü BT, FOB ve BAL, akciğer biyopsisi, laboratuvar tetkikleri, solunum fonksiyon testi (SFT) ve DLCO ölçümlerini içerir [68, 69].

2.8.1. Göğüs radyografisi

Düzenli postero-anterior göğüs radyografisi hastalığın akut-kronik ayrımının yapılmasına yardımcı olur. Anamnez, fizik muayene, düzenli laboratuvar testleri ve SFT'nin birlikte değerlendirilmesiyle ön tanılama yapılabilse de kesin tanı için genellikle ileri tetkikler gerekir. Göğüs radyografisindeki bazı spesifik görüntüler bazı hastalıkların ön tanısında yardımcı olabilir (Çizelge 2.3) [70].

Düşük maliyet, düşük ışınlama dozu ve kolay erişilebilirlik gibi avantajları nedeniyle göğüs radyografisi tanı sürecinde sık kullanılan temel görüntüleme yöntemlerinden biridir. Fakat biyopsi ile tanı almış hastaların %10-40'ında göğüs radyografisi normal olabilir. İAH tanısında göğüs radyografisinin güvenilirliği %23, BT'nin güvenilirliği ise %49'dur [71].

Çizelge 2.3. Göğüs radyografisi paternine göre olası tanılar [70]

X-ray Paterni	Olası Tanı
Hiler lenfadenopati	Sarkoidoz, silikoz, kronik beliryum hastalığı, enfeksiyon, malignite
Septal kalınlaşma	Konjestif kalp yetmezliği, malignite, enfeksiyon, pulmoner veno-oklüziv hastalık
Alt loblarda retiküler değişiklikler	İPF, asbestoz, DİP, KDH-İAH, NSİP
Orta/üst loblarda retiküler değişiklikler	Sarkoidoz, silikoz, akut HP, PLHH, KBH, ankilozan spondilit, kronik EP
Periferik akciğer bölgelerinde retiküler değişiklikler	Kriptojenik organize pnömoni, kronik EP, İPF
Bal peteği görünümü	İPF, asbestoz, kronik HP, sarkoidoz, fibrotik NSİP, KDH-İAH
Küçük nodüller	Sarkoidoz, HP, enfeksiyon
Kaviteyonlu nodüller	Granilomatozisli polianjit, mikobakteriyel enfeksiyon, kanser
Geçici veya dalgalanan opasiteler	HP, KOP, DİP
Pnömotoraks	PLHH, lenfanjiyoleiomyomatozis, nörofibromatozis, tüberoskleroz
Plevral tutulum	Asbestoz, KDH-İAH, akut HP, malignite, sarkoidoz, radyasyon fibrozisi
Kerley B çizgisi belirginliği	Lenfanjitik karsinomatozis, Konjestif kalp yetmezliği

İPF: İdiyopatik pulmoner fibrozis, DİP: Diffüz interstisyel pnömoni, KDH-İAH: Konnektif doku hastalığı ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, NSİP: Spesifik olmayan interstisyel pnömoni, HP: Hipersensitivite pnömonisi, PLHH: Pulmoner langerhans hücreli histiyositoz, KBH: Kronik berilyum hastalığı, EP: eozinofilik pnömoni, KOP: Kriptojenik organize pnömoni.

2.8.2. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

Yüksek çözünürlüklü BT İAH'ların ayırıcı tanısında kritik bir öneme sahiptir ve birçok hastada ek tetkiklere gerek kalmadan tanılamayı kolaylaştırmaktadır. Özellikle İPF, RB-İAH ve PLHH'nin ayırıcı tanısı yüksek çözünürlüklü BT'deki spesifik paternleri dolayısıyla biyopsiye gerek kalmaksızın yapılabilir [72].

Düzensiz buzlu cam görünümü yüksek çözünürlüklü BT ile vakaların %66'sında belirlenebilir. Ayrıca akciğer konsolidasyonu (%35), parankimal anormallikler (%9) ve plevral efüzyon (%30) gibi bulgular da BT ile değerlendirilebilir. Böylece ayırıcı tanı için invaziv tetkiklere olan ihtiyacı azaltır [73]. Özellikle İPF hastalarında biyopsi ihtiyacı yüksek çözünürlüklü BT sonrası %26,8'den %11,2'ye kadar azalmaktadır [74]. Yüksek çözünürlüklü BT ayırıcı tanıya yardımcı olmasının yanı sıra hastalık prognoz ve takibinin yapılması için de sıklıkla kullanılmaktadır [73].

2.8.3. Fiberoptik bronkoskopi ve brokoalveoler lavaj

FOB solunum yollarının endoskopik olarak görüntülenmesidir. BAL ise FOB rehberliğinde solunum yollarındaki sekresyonlardan örnek alınmasıdır. Alınan örnekler ayırıcı tanı amacıyla histopatolojik olarak incelenmektedir. Ayrıca FOB sırasında gerekli görülürse transbronşiyal biyopsi de yapılabilir [27]. Ayırıcı tanının oldukça zor olduğu İAH'larda radyografik görüntüleme sonrası ilk başvurulacak yöntem FOB ve BAL'dır. Benzer radyografik ve histopatolojik özelliklere sahip İAH alt tiplerinde kesin tanı koyulabilmesi için ise akciğer biyopsisi gerekebilir. Transbronşiyal biyopsi ile tanı konulamayan olgularda cerrahi akciğer biyopsisi yapılır [27].

2.8.4. Akciğer biyopsisi

Akciğer biyopsisi transbronşiyal ve cerrahi biyopsi olmak üzere iki şekilde yapılır. Laboratuvar tetkikleri, görüntüleme yöntemleri, FOB ve BAL ile tanılamaya yapılamayan hastalarda öncelikle FOB rehberliğinde transbronşiyal biyopsi alınır. Bu yöntem ile kesin tanı konulamazsa cerrahi akciğer biyopsisi yapılır [27]. Cerrahi akciğer biyopsisi video yardımcı torakoskopi ya da açık akciğer biyopsisi yöntemiyle gerçekleştirilir. İnvaziv bir işlem olması nedeniyle biyopsi sonrası pnömotoraks ve postoperatif pnömoni gibi komplikasyonlar gelişebilir [27].

2.8.5. Laboratuvar tetkikleri

İAH tanısı için spesifik ve kesin tanı sağlayan bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Fakat tanıyı doğrulayıcı olarak diğer tetkiklerle birlikte bazı laboratuvar testleri kullanılabilir. Uygun testlerin seçilmesi için hastalık patofizyolojisinin iyi anlaşılması gerekir [70]. Herhangi bir etkene maruziyete bağlı gelişen inflamatuvar yanıtta bağışıklık hücreleri olan lenfositler ve makrofajların plazmadaki düzeyleri artar. İnflamatuvar mediyatörler olan sitokin ve kemokinlerin salınımıyla ilerleyen bu süreç, uzun süre devam ettiğinde akciğer parankiminde kronik fibrotik değişikliklere yol açar. Fibroblastların anormal çoğalması ve protein ile kolajen üretiminin artması fibrozisin ilerlemesine neden olur. Bu patofizyolojik süreç sonucunda akciğerin sertleşmesi ve interstisyumun kalınlaşması, alveolar membran ile kapiller damarlar arasındaki oksijen difüzyonunun azalmasına ve DLCO'nun düşmesine neden olur. Transforme edici büyüme faktörü beta, fibroblastları kolajen salgılayan

miyofibroblastlara dönüştürerek akciğer dokusunda fibrozis gelişimine katkıda bulunur [27, 70]. Ayrıca romatizmal hastalıklarla ilişkili olan İAH'lar için ikincil hastalığın tanısına yönelik romatoid faktör ve anti-nükleer antikor gibi spesifik testlerin yapılması da tanıya yardımcıdır [75].

2.8.6. Solunum fonksiyon testi ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesi

Solunum fonksiyon testleri ventilatuar bozukluğun belirlenmesi ve hastalık tanısına yardımcı olmasının yanı sıra İAH'ta hastalık şiddetinin belirlenmesi, prognoz takibi ve tedaviye verilen solunumsal yanıtın izlenmesi açısından oldukça önemlidir. Özellikle DLCO hastalığın ciddiyetini, prognoz ve sağkalımını tahmin etmede en önemli parametredir [27, 76, 77]. İAH'ta total akciğer kapasitesi (TLC), rezidüel hacim (RV), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV_1) ve zorlu vital kapasitenin (FVC) yanı sıra interstisyumun kalınlaşması ile birlikte DLCO da azalır. FEV_1 ve FVC değerlerinde azalma gözlenirken birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacimin zorlu vital kapasiteye oranı (FEV_1/FVC) genellikle korunur ya da artar. Son altı ay içinde FVC'de %10'dan fazla, DLCO'da %15'ten fazla azalma olması kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilir [27].

2.9. İnterstisyel Akciğer Hastalarında Tıbbi Tedavi

İAH'ta tıbbi tedavi farmakolojik olmayan, farmakolojik ve cerrahi tedavi olmak üzere üçe ayrılmaktadır [78].

2.9.1. Farmakolojik olmayan tedavi

Danışmanlık

Tanı sonrasında hastaya danışmanlık verilmesi önemlidir. Bu yaklaşım hastaların yaşam kalitesinin artırılmasına ve hastalığın ilerleyişinin yavaşlatılmasına katkıda bulunulabilir. Öncelikli olarak hastaya sigara kullanımını azaltması ve daha sonra da bırakması için gerekli müdahalelerde ve önerilerde bulunulmalıdır. Ayrıca etiolojisinde bilinen bir çevresel ya da mesleki etken bulunan hastalarda bu maruziyetin azaltılması veya tamamen ortadan kaldırılması yönünde önerilerde bulunulmalı ve takibi sağlanmalıdır [78, 79].

Oksijen tedavisi

Nefes darlığını azaltmak ve istirahatte var olan ya da eforla gelişen hipokseminin azaltılması amacıyla oksijen tedavisi uygulanır [78, 79]. Ambulatuvar oksijen tedavisi eforla gelişen hipoksemisi olan hastalarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde iyileşme ile ilişkilidir [80]. Hastanın klinik durumuna bağlı olarak oksijen desteği ambulatuvar olarak sağlanabileceği gibi, non-invaziv ya da invaziv mekanik ventilasyon yöntemleriyle de sağlanabilir [81].

Non-invaziv mekanik ventilasyon ve yüksek akımlı nazal kanül ile verilen oksijen tedavisi

İAH'ta non-invaziv mekanik ventilasyon (NİMV) kullanımına dair literatür sınırlıdır. Fakat hastalık patofizyolojisi incelendiğinde hipoksemi ve desatürasyonun özürülük yaratan en önemli sorunlar olduğu bilinmektedir. Ayrıca İAH hastalarında uyku apnesi görülme sıklığı %68-88 arasında değişmektedir [82, 83]. Bu sebeple, bu hastalarda uyku apnesi tedavisi için de NİMV kullanılabilir [84].

Yüksek akımlı nazal kanül (YANK) oksijen tedavisi de İAH hastalarında kullanılan bir diğer yöntemdir. YANK oksijen tedavisinin İAH'ta egzersiz kapasitesini ve desatürasyonu iyileştirdiği, dispneyi azalttığı bildirilmiştir [85, 86]. Ayrıca ATS/ERS 2023 yılı pulmoner rehabilitasyon (PR) uygulama kılavuzunda İAH hastalarında yüksek akışlı oksijen tedavisi gibi desteklerin etkilerinin araştırılmasına ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır [87].

İnvaziv mekanik ventilasyon ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu

İnvaziv mekanik ventilasyon (İMV) terminal dönem İAH hastalarında uygulanabilecek bir yöntemdir. Solunumsal arrest, bilinç kaybı, kalp atım hızının 50 atım/dakikanın altına düşmesi, hemodinamik instabilite ve sistolik kan basıncının 70 mmHg'nin altına düşmesi gibi durumlarda acil İMV gereklidir. Solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım yatışı yapılan İAH hastalarında mortalite oranı yüksektir. Kritik durumda olan son dönem İAH hastalarının yoğun bakım takibi sırasında ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) da bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Şiddetli solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakıma alınan hastalarda ECMO ile ventilatör ilişkili pnömoni ve ventilatör kaynaklı akciğer hasarı önlenabilir [88].

Palyatif bakım

İAH hastalarında da malign hastalıklarda olduğu gibi özellikle yorgunluk, iştahsızlık, anksiyete ve depresyon gibi hastalık yükünü ve morbiditeyi arttıran semptomlar nedeniyle palyatif bakıma ihtiyaç duyabilir. Sağkalım oranlarının oldukça düşük olduğu bu hasta grubunda hastalık ilerlediğinde ya da akciğer transplantasyonu sonrası terminal dönemde durumu iyi olmayan hastalar için palyatif bakım önemli bir ihtiyaç haline gelir [89]. ATS kılavuzlarında özellikle İPF hastalarında standart tedavilere ek olarak palyatif bakımın da planlanması önerilmektedir [90].

2.9.2. Farmakolojik tedavi

İAH'ın patofizyolojisini inflamatuvar sürecin kronikleşmesi sonucunda gelişen fibrozis oluşturmaktadır. Bu sebeple farmakolojik tedavi inflamasyonun baskılanması ve fibrozisin önlenmesi olmak üzere iki temel hedefe yöneliktir. İAH'ın progresyonunu yavaşlatmak ve hastalığı kontrol altına almak için uygulanan medikal tedaviler; fibromodülatör tedavi, immünmodülatör tedavi ve kombine tedavi başlıkları altında incelenir [91, 92]. Ülkemizde İAH hastalarında farmakolojik tedavi olarak en sık sistemik steroidler (%30,7) ve anti fibrotik ilaçlar (%85,6) kullanılmaktadır [35].

İmmünmodülatör tedavi hastalığın akut döneminde inflamasyonun baskılanması ve alevlenmelerin önlenmesi amacıyla uygulanır. Kortikosteroidler, azatiyopirin, siklofosfamid, mikofenolat-mofetil, rituksimab, tosilizumab en sık kullanılan immünmodülatör ilaçlardır. Bunun dışında tofasinitib, leflunomid, takrolimus, intravenöz immünglobulin, plazmaferez ve metotreksat da diğer immünmodülatör tedavi yöntemleridir [91].

Fibromodülatör ya da anti-fibrotik tedavi kronik dönemde fibroze ilerlemiş akciğer dokusunda fibrozisin azaltılmasını hedefler. Pirfenidon ve nintedanib İAH tedavisinde en sık kullanılan anti-fibrotik ilaçlardır. Her ikisinin de İPF progresyonunu yavaşlatmada benzer etkinlik gösterdiği bildirilmiştir. Pirfenidon ayrıca mortaliteyi de azaltmaktadır [91].

Kombine tedavi seçenekleriyle ilgili ise kanıtlar sınırlıdır. Mevcut veriler kombine tedavilerin etkinliğine dair anlamlı bir sonuç elde edilemediğini göstermektedir [91].

2.9.3. Cerrahi tedavi: Akciğer nakli

Hızlı progresyon gösteren, akciğerde fibrotik değişikliklerin izlendiği ve kötü prognozu olan İAH olgularında tüm tedavi yaklaşımlarına rağmen yanıt alınamaması durumunda sağkalımın sağlanabilmesi için akciğer nakli planlanabilecek son seçenektir. 2019 yılında 260'tan fazla merkezde 4500'ün üzerinde akciğer nakli gerçekleştirilmiştir. Uluslararası Kalp ve Akciğer Nakli Derneği tarafından 2021 yılında nakil adaylarının seçimine ilişkin güncel kılavuzlar yayımlanmıştır [93]. Nakil için belirlenen kriterlere uygun olsa bile ileri yaş ve eşlik eden hastalıklar nakil yapılmasını engelleyebilir. Nakil sonrası beş yıllık sağ kalım oranı ortalama %50-60 arasındadır. Donör bulunamaması ve nakil uygulayan merkezlerin sınırlı sayıda olması hastaların bu tedaviye erişimini zorlaştırmaktadır. Tüm bu olumsuz faktörler nakil için bekleme sürelerinin uzamasına yol açmaktadır ve bu süreçte meydana gelen akut alevlenmeler mortalite oranlarının artmasına neden olmaktadır. İPF tanılı hastalar en çok nakile giden İAH alt grubudur [94].

2.10. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Solunum Fonksiyonları ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

İAH'ta interstisyum kalınlaşarak alveolar esneklik kaybına sebep olur ve yüzey gerilimi artar ve ardından solunum mekanikleri bozulur [95]. Statik basınç-hacim eğrisi daralır, akciğerin elastik geri dönüş basıncı artarak akciğer parankimi sertleşir [96]. Gereken ventilasyonunun sağlamak için hastalarda hızlı ve yüzeyel solunum paterni gelişir. Hastalık progresyonu ile birlikte bu patolojik solunum paterni değişiklik gösterebilir. Azalan tidal hacmi kompanse etmek için artan solunum hızına rağmen akciğer hacimleri azalır [97]. Statik akciğer hacimlerinin her birinde aynı oranda azalma görülmez. Vital kapasitedeki (VC) azalma genellikle fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve rezidüel volümdeki (RV) azalmadan daha fazladır. Dolayısıyla TLC de azalır [97]. İAH'ta FEV₁/FVC oranı genellikle normal kalır veya artar [76].

DLCO ise genellikle normal değerlerden azdır ve İAH'ın tanı ve takibindeki en önemli sonuç ölçüm parametresidir. Ventilasyon perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu ve parankimin kronik inflamasyon sonucu kalınlaşması nedeniyle gaz değişimi bozulur. Bu durum alveollerden kılcallara geçen oksijen miktarını sınırlayarak organ, doku ve kaslara ulaşan oksijenin azalmasına sebep olur [98]. Sonuç olarak efor sırasında kaslara yeterli oksijen taşınmaz ve erken yorgunluk gelişir [99].

Aerobik egzersiz eğitiminin İAH hastalarında solunum fonksiyonları üzerindeki etkilerinin araştırıldığı literatürdeki çalışmaların sonuçları çeşitlilik göstermektedir. Bazı çalışmalarda çeşitli bileşenleri içeren PR uygulamaları sonrası solunum fonksiyon parametrelerinden FVC (%)’de sınırlı da olsa iyileşme sağlandığı bildirilmiştir [100, 101]. Bazı çalışmalarda ise FVC (%) ve DLCO (%) gibi parametrelerde bir gelişme olmadığı raporlanmıştır [10, 12, 102-104]. Bu tutarsız sonuçların, çalışmaların İAH’ın farklı alt tiplerini içermesi, hastalık şiddetlerinin heterojen olması, bireysel yanıt farklılıkları, uygulanan egzersiz protokollerindeki çeşitlilik ve eğitim süresinin değişken olması ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir [12]. FVC ve DLCO gibi parametreler hastalık progresyon takibi için sıklıkla kullanılsa da kısa süreli uygulanan PR programlarının bu parametreler üzerinde kısa vadede etkili olup olmayacağı net değildir [10, 105]. Literatürde izole üst ekstremitate aerobik egzersiz eğitiminin solunum fonksiyonları ve/veya DLCO üzerine etkilerini inceleyen çalışma yoktur.

ÜE-HIIT’nin vücut ağırlığının taşınmasını gerektirmemesi, küçük kas gruplarına yönelik olması ve toparlanmaya olanak tanıyan intervaller içermesi gibi fizyolojik avantajları vardır. Bu özellikleri sayesinde özellikle ciddi desatüre olan ve semptom yükü fazla olan İAH hastalarında dispne ve yorgunluğun azaltılmasında etkili olabilir [12, 106]. Semptom kontrolüne katkı sağlayabilecek bu fizyolojik avantajlarının yanı sıra ÜE-HIIT uygulaması ile solunum fonksiyonları ve DLCO’da da iyileşmeler sağlanabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda İAH hastalarında ÜE-HIIT’nin solunum fonksiyonları ve DLCO üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.11. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Egzersiz Kapasitesi ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

Egzersiz kapasitesindeki azalma İAH’ta sıklıkla karşılaşılan, yaşam kalitesini önemli oranda etkileyen ve hastaların GYA’da bağımlı hale gelmesine neden olan temel problemlerden biridir. Bu nedenle egzersiz kapasitesi tüm kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi İAH’ta da prognoz ve sağkalımın en önemli göstergelerindendir [107]. İAH’ta gaz değişimi ve dolaşım bozuklukları egzersiz intoleransının başlıca nedenleridir. Pulmoner vasküler yapılarda gelişen kronik hasar ve interstisyumun kalınlaşması gaz değişimini bozarak V/Q eşitsizliğine yol açar. Bu süreç DLCO ve parsiyel oksijen basıncının azalmasına neden olur.

Sonuçta gelişen arteriyel hipoksemi ve egzersiz sırasında oluşan ciddi desatürasyon egzersiz kapasitesini sınırlar [98]. Ayrıca İAH hastalarında görülen hızlı ve yüzeysel solunum ile egzersiz sırasında tidal volümün (V_T) artması da egzersiz kısıtlılıklarının diğer nedenleridir. Fakat bu anormal ventilasyon paterni ve solunum mekaniklerindeki bozulma İAH'taki egzersiz kısıtlılıklarının birincil nedeni değildir [107]. Farklı İAH alt tiplerini inceleyen çalışmalar birçok hastanın egzersiz kapasitesi azalmış olsa da egzersiz sonunda solunum rezervinin (SR) büyük oranda kullanılamadığını göstermektedir [108, 109].

İlerlemiş fibrozisi olan hastalarda, özellikle de İPF tanılı olgularda hem submaksimal hem de maksimal egzersiz testleri sırasında ciddi desatürasyon sıklıkla görülmektedir [24, 110]. İAH'ta istirahat ve egzersiz sırasında gelişen hipokseminin temel nedeni V/Q eşitsizliğidir. Fakat difüzyon bozukluğu da önemli bir etkidir. İstirahat sırasındaki alveolo-arteriyel oksijen basınç farkının %19'u difüzyon bozukluğundan kaynaklanırken, egzersiz sırasında bu oran %40'a kadar çıkabilir. DLCO ne kadar düşüğe egzersiz esnasında gaz değişimindeki yetersizlik o kadar belirgin hale gelir [98]. Farklı interstisyel akciğer hastalıklarında DLCO azaldıkça egzersizle ortaya çıkan hipoksemi ve desatürasyon şiddetinin arttığı bilinmektedir [111-113]. Egzersiz sırasındaki gaz değişim bozukluğunun ciddiyeti tanıya göre değişkenlik gösterir. İPF gibi ilerleyici fibrozisin görüldüğü hastalarda gaz değişim bozukluğu, sarkoidoz [112] ve asbestoz [111] gibi diğer İAH alt tiplerine göre daha belirgindir. Radyolojik görüntülemeye saptanan fibrozisin varlığı ve derecesi arttıkça, oksijen difüzyonundaki bozulmanın ve buna bağlı egzersiz sırasında gelişen desatürasyonun da arttığı bilinmektedir [114, 115].

Egzersiz intoleransının bir diğer önemli nedeni dolaşım bozukluğudur. İAH progresyonuyla birlikte gelişen dolaşım bozukluğu pulmoner hipertansiyon ve kardiyak fonksiyon bozukluklarına neden olabilir [109]. Pulmoner hipertansiyon genellikle fibrotik akciğer tutulumu olan vakalarda fibrozisin vasküler yapılara etkisi veya hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonun etkisiyle gelişir ve pulmoner arter basıncındaki (PAB) artışa bağlı olarak egzersiz kapasitesini sınırlar. Bunlar dışında genişlemiş lenf düğümlerinin arterlere baskı yapması sonucu gelişen pulmoner arter stenozu ve sarkoidozda arterlerin granümatöz tutulumu da PAB artışına neden olan diğer faktörlerdir [116]. Ayrıca bazı İAH vakalarında egzersize anormal kalp hızı yanıtları görülebilir. Bazı ikincil nedenlere bağlı gelişen İAH vakalarında da miyokard infiltrasyonu oluşabilir ve bu durum kardiyak tutulumla sonuçlanır [4].

Periferik ve solunum kas fonksiyon anormallikleri de İAH'ta egzersiz intoleransının bir diğer önemli nedenidir. Özellikle de proksimal büyük kas gruplarının zayıflaması hastaların GYA'ya katılımını azaltır ve fiziksel aktivite seviyelerinin azalmasına neden olabilir [107]. İAH'ta quadriseps femoris kası zayıfladıkça egzersiz kapasitesi de azalmaktadır [117, 118]. İskelet kası tutulumu olmayan sarkoidoz hastalarında ise solunum kas zayıflığı submaksimal egzersiz kapasitesinin önemli bir belirleyicisidir [119]. Ayrıca, İAH'ta görülen periferik ve solunum kas zayıflığının kortikosteroid tedavisine bağlı da gelişebileceği bildirilmiştir [120, 121].

Egzersiz intoleransının belirgin olduğu İAH'ın yönetiminde literatürde en çok üzerinde durulan tedavi yöntemi farmakolojik tedavi olmasına karşın PR'nin de diğer kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi hastalığın semptomlarının azaltılması ve progresyonun yavaşlatılmasında önemli bir yöntemdir. PR'nin diğer kronik akciğer hastalıklarındaki etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen nadir ve riskli bir hastalık grubu olması nedeniyle İAH'ta rehabilitasyonun etkilerini araştıran çalışmalar sınırlıdır [87]. Mevcut çalışmalar genellikle solunum kas eğitimi, alt ekstremitte aerobik ve dirençli egzersiz eğitimlerine odaklanmıştır [10, 102, 122-124]. İAH hastalarında bireye özel yapılandırılmış bir PR uygulaması sonrasında egzersiz kapasitesinde artış olduğu bildirilmiştir. Egzersiz kapasitesindeki bu iyileşme 6-12 ay boyunca korunabilmektedir [10, 87, 101, 103]. Ancak İAH alt tiplerinin farklı patofizyolojik mekanizmaları, klinik seyri ve progresyon hızları nedeniyle egzersize verilen yanıtlar hastalık alt tipine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Aerobik egzersiz eğitimi düzenli uygulandığında kardiyak debi artar, kaslara ulaşabilen oksijen miktarı artarak oksijen taşıma kapasitesi artar. Solunum kaslarının iş yükü azalır ve bu da egzersiz sırasında daha az eforla akciğerlerde yeterli havalanmanın sağlanmasına olanak tanır. Tüm bu fizyolojik adaptasyonlar, egzersiz kapasitesini artırır [106]. Bu fizyolojik etkilerin sağlanabilmesi için egzersizin türüyle birlikte uygun şiddet, sıklık ve süre bileşenleriyle bireyin klinik özelliklerine göre planlanması gerekmektedir. Tüm kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi İAH'ta da PR programlarında aerobik egzersizler yaygın olarak kullanılmakta ve genellikle alt ekstremiteye yönelik olarak uygulanmaktadır. Ancak vücut ağırlığının taşınmasını gerektirmemesi ve daha küçük kas gruplarının çalışması nedeniyle üst ekstremiteye aerobik egzersiz eğitimi de İAH hastaları için uygulanabilir bir seçenek olabilir.

2.11.1. İnterstisyel akciğer hastalıklarında submaksimal egzersiz kapasitesi ve aerobik egzersiz eğitimi

Submaksimal egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi için klinikte çok çeşitli testler kullanılmaktadır. 6-DYT, İAH'ta prognoz takibi için en sık kullanılan submaksimal testtir. Akciğer nakli bekleyen İPF hastalarında 6-DYT yürüme mesafesi 207 metreden az olanların mortalite riski dört kat daha fazladır [125]. Yürüme mesafesinin yanı sıra test sırasındaki desatürasyon oranı da prognoz açısından önemli bir belirteçtir [24].

İAH'ta submaksimal testler sırasında izlenen oksijen satürasyonu (SpO_2) için alt sınır farklı kaynaklarda çeşitlilik göstermektedir. Hastalığın patofizyolojisi nedeniyle İAH hastalarında testin durdurulmasını gerektiren minimum SpO_2 değeri genellikle diğer kronik akciğer hastalıklarına göre daha düşüktür. Bu hasta grubunda test sırasında SpO_2 %80'in altına düşse bile test güvenli şekilde tamamlanabilmektedir ve bu durum yalnızca SpO_2 'nin düşüş düzeyiyle değil bu düşüklüğün test süresince ne kadar devam ettiğiyle de ilişkilidir [126, 127].

Fibrotik İAH'ların prognozunun kötü olduğu bilinmektedir, bununla birlikte hastalığın klinik seyri her bir hastada değişkenlik gösterir. Daha şiddetli hastalığı olanlarda 6-DYT sırasındaki oksijen tüketimi, kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) sırasındaki zirve oksijen tüketimine ($zirveVO_2$) eşit ya da daha fazla olabilir. Bu nedenle 6-DYT, İAH'ta her zaman submaksimal bir test niteliği taşımaz, hastalığın şiddetine bağlı olarak maksimal de olabilir [128].

İAH'ta kullanılan bir diğer submaksimal test ise bir dakika otur-kalk testidir. Prognozun önemli bir göstergesi olan desatürasyon seviyesinin belirlenmesinde 6-DYT'ye alternatif ve klinik pratikte daha kolay uygulanabilir bir test olarak önerilmiştir [129].

Literatürdeki çalışmalar diğer kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi İAH'ta da alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesine odaklanmıştır [10, 130]. Bu testler vücut ağırlığının taşınmasını gerektirdiği ve daha büyük kas gruplarını aktive ettiği için İAH hastalarında egzersize bağlı gelişen dispne ve desatürasyonu arttırabilir [128]. Bu durum test sırasında erken yorgunluk oluşmasına ve test sonuçlarının etkilenmesine neden olabilir. Üst ekstremiteye yönelik testler ise daha küçük kas gruplarını hedeflemesi ve vücut ağırlığının taşınmasını gerektirmemesi nedeniyle ciddi desatürasyon riski taşıyan, dispne ve

yorgunluk gibi semptom yükü fazla olan İAH hastalarında daha uygulanabilir bir alternatif sunar [106]. Bununla birlikte İAH hastalarında üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu konuda literatürdeki tek çalışmada ileri evre İAH hastalarında üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesinin anlamlı düzeyde azaldığı bildirilmiştir [7]. Öte yandan KOAH hastalarında yapılan bir çalışmada üst ekstremitte kaslarının yardımcı solunum kası gibi işlev gördüğü ve bu kasların hem ventilasyon hem de üst ekstremitte hareketlerine katılarak üstlendikleri çift görev nedeniyle erken yorgunluk gelişebileceği ifade edilmiştir [131]. Benzer fizyolojik mekanizmaların İAH hastalarında da etkili olabileceği düşünüldüğünde üst ekstremitte kaslarının artan ventilatuar yükü karşılayabilmek için solunum kası gibi çalışması erken kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde düşüşe neden olabilir. Bu fizyolojik mekanizma İAH'ta hem değerlendirme hem de rehabilitasyon sürecinde üst ekstremitteye yönelik yaklaşımların önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda İAH hastalarının üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmek amacıyla KOAH'ta geliştirilmiş olan altı dakika '*peg-board ve ring*' testi (6-PBRT) uygulanmıştır [132, 133]. Bu test klinik pratikte çeşitli akciğer hastalıklarında da kullanılmaktadır [134-136].

Literatürde üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin çeşitli hastalıklarda etkilerini araştıran çok sayıda çalışma vardır [13, 14, 18, 19, 21, 22, 137, 138]. KOAH hastalarında üst ekstremitte egzersiz eğitime yönelik sistematik derlemeler, bu eğitimin etkileri konusunda farklı sonuçlar ortaya koymuştur [20, 139]. Bir derlemede üst ekstremitte egzersiz eğitiminin dispneyi azalttığı ve üst ekstremitte egzersiz kapasitesini arttırdığı [20], diğer bir derlemede ise bu parametreler üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir [139]. Her iki derlemede de mevcut kanıtların yetersiz olduğu ve daha geniş örneklem büyüklüğü olan çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır. Benzer şekilde İAH hastalarında üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin etkilerini araştıran kanıtlar da sınırlıdır. Mevcut çalışmalarda çoğunlukla üst ekstremitte için kuvvet ve esneklik eğitimlerini içeren kombine üst ve alt ekstremitte eğitimlerinin etkileri araştırılmış ve egzersiz kapasitesinin arttığı bildirilmiştir [8, 11, 12, 140, 141]. Bu literatür ışığında ÜE-HIIT'ın İAH hastalarında üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini arttırabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda ÜE-HIIT'ın İAH hastalarında üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.11.2. İnterstisyel akciğer hastalıklarında maksimal egzersiz kapasitesi ve aerobik egzersiz eğitimi

KPET kardiyovasküler, pulmoner ve kas iskelet sistemlerinin maksimum efora verdikleri yanıtların değerlendirilmesi için kullanılan altın standart yöntemdir. Hastalığın progresyonuyla birlikte azalan egzersiz kapasitesi ve artan semptomların patofizyolojik mekanizmalarının anlaşılmasında ve hastalık prognoz takibinde klinikte önemli bir yeri vardır [142].

İAH hastalarında KPET uygulanan çalışmalarda zirve VO_2 'nin azalmış olması, ventilasyonun karbondioksit oranının (V_E/VCO_2) artmış olması ve egzersiz sırasında şiddetli desatürasyon hastalık progresyonunun hızlanması ve artmış mortalite riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle KPET'in bu hasta grubunda prognostik değerlendirme açısından önemli bir araç olduğu vurgulanmıştır [143].

İAH hastalarında ventilasyondaki mekanik bozukluklar, anormal gaz değişimi ve azalmış DLCO gibi nedenlerle maksimal egzersiz kapasitesi azalır [144]. KPET sırasında ölçülen zirve VO_2 İAH'ta hastalığın ciddiyetini ve prognozunu belirlemede en önemli fizyolojik göstergelerden biridir [143]. Şiddetli fibrozisi olan ve akciğer nakli bekleyen İPF tanılı hastalarda zirve VO_2 düzeyi azaldıkça sağkalım süresi de kısalmaktadır. Özellikle zirve $VO_{2/kg}$ 'si 8,3 mL/kg/dk'nın altında olan hastalarda mortalite riski üç kat daha fazladır [145]. Başka bir çalışmada ise İPF'de artmış ölüm riski için zirve $VO_{2/kg}$ kesme değeri 14,2 mL/kg/dk olarak tanımlanmıştır [146]. Ayrıca İPF'de fonksiyonel iyileşme olsa bile KPET parametrelerinden V_E/VCO_2 'nin özellikle kötü prognoz ve mortalitenin bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir [143].

İAH hastalarına uygulanan ve farklı bileşenleri içeren PR'nin KPET parametreleri üzerine etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışmada zirve iş yükü, zirve VO_2 ve zirve ventilasyonda (V_E) artış sağladığı bildirilmiştir [10, 102].

İzole üst ekstremité aerobik egzersiz eğitiminin KOAH, pulmoner hipertansiyon ve hematolojik maligniteler gibi farklı hasta gruplarında üst ekstremité kas kuvveti, enduransı ve egzersiz kapasitesini arttırdığı, dispne ve yorgunluğu azalttığı, yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir [16-19, 21, 22, 137].

İAH hastalarında ise mevcut çalışmalar çoğunlukla alt ve üst ekstremitte egzersizlerinin birlikte uygulandığı kombine eğitim protokollerine odaklanmıştır [8, 10, 12, 140]. Bu çalışmalarda uygulanan kombine egzersiz programları genellikle koşu bandı ve bisiklet ergometresinde alt ekstremitte eğitimi ile kol ergometresi ile yapılan üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi [8, 12] ya da üst ekstremitteye yönelik kuvvet ve endurans egzersizlerini içermektedir [10, 140]. Uygulanan bu kombine eğitim sonrası altı dakika yürüme mesafesi ve zirveVO₂'nin arttığı, egzersizdeki dispne ve bacak yorgunluğunun azaldığı ve egzersizdeki desatürasyonun iyileştiği bildirilmiştir [8, 10, 12, 140]. Fakat İAH hastalarında izole üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin maksimal egzersiz kapasitesi üzerindeki etkilerini araştıran çalışma yoktur.

HIIT, orta şiddetli sürekli eğitime kıyasla, daha kısa sürede olumlu fizyolojik etkiler sağlayabilmesi ve hastalar tarafından iyi tolere edilebilmesi nedeniyle tercih edilmektedir [141]. HIIT'in uzun dönem etkileri sonucunda ekspirasyon sonu akciğer hacmi (EELV) azalır, dokuların kullanabildiği oksijen miktarını artır, miyokardiyal aktivite iyileşir ve kalp hızı düşer [147, 148]. Yüksek şiddetli intervaller ve aktif toparlanma fazı uzun vadede hastaların kardiyopulmoner fonksiyonlarını iyileştirebilir. KOAH hastalarında HIIT sonrası solunum fonksiyonları, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi iyileşirken, nefes darlığında bir gelişme olmadığı bildirilmiştir [149]. HIIT'in akut etkisiyle iskelet kas oksijenasyonu artabilir, laktat üretimi ve bundan kaynaklanan yorgunluk azalabilir. Ayrıca HIIT uzun vadede sistemik oksidatif strese de azalmaya sebep olabilir. HIIT'daki toparlanma periyotları sayesinde ilerleyen dönemlerde egzersizde ulaşılabilen maksimum iş yükü artabilir [150].

İAH hastalarında HIIT'in etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır [140, 141, 151]. 2021 yılında yayımlanan bir çalışmada HIIT'in orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz eğitimine (MICT) kıyasla egzersiz sırasında daha az desatürasyona neden olduğu bildirilmiştir [151]. 2023 yılında yayımlanan rastgellenmiş kontrollü bir pilot çalışmada ise HIIT'nin İAH hastalarında güvenle uygulanabilir olduğu ve MICT'ye kıyasla altı dakika yürüme mesafesinde daha hızlı artış sağladığı bildirilmiştir. Fakat aynı çalışmada HIIT sırasında SpO₂'de daha belirgin azalmalar olduğu, bu nedenle klinik takibin daha önemli olduğu ayrıca HIIT ile birlikte egzersiz kapasitesindeki iyileşme daha hızlı olmasına rağmen altı aylık klinik takiplerde bu iyileşmenin MICT'ye göre daha az korunduğu bildirilmiştir [141].

Literatürde yayımlanmış mevcut özgün çalışmalar yalnızca 9-25 katılımcıdan oluşan küçük örneklemelerle sınırlıdır. Bu nedenle HIIT'nin İAH hastalarında uygulanabilirliği ve etkinliğine dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir [140, 141]. Bu sebeple HIIT protokollerinde yer alan aralıkların fizyolojik toparlanmaya olanak tanıyarak daha az desatürasyon ile egzersizin sürdürülebilirliğini destekleyebileceği ve daha hızlı klinik yanıtlar alınabileceği düşünülmektedir. Ayrıca daha küçük kas gruplarının kullanılması ve vücut ağırlığının taşınmaması nedeniyle üst ekstremitelere yönelik aerobik egzersizlerin egzersiz sırasında daha az desatürasyon ile egzersizin daha uzun süre tolere edilebileceği öngörülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda İAH hastalarında ÜE-HIIT'ın maksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.12. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Kas Oksijenasyonu ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

İAH'ta interstisyumdaki kalınlaşma ve fibrozis sonucu DLCO'nun azalması ve arteriyel hipoksemi oluşması periferik kaslara ulaşan oksijen miktarını azaltabilir. Bu durum efor sırasında erken laktat salınımına ve yorgunluğa yol açarak egzersiz intoleransına neden olur [98]. Özellikle fibrotik İAH alt tiplerinde diğer akciğer hastalıklarına kıyasla efor sırasında daha ciddi desatürasyon görülmektedir [24, 110]. Bu durum tüm organ ve dokularda olduğu gibi periferik kaslara ulaşabilen oksijen miktarını da olumsuz etkileyebilir.

Literatürde egzersiz sırasında kas oksijenlenmesini inceleyen çalışmalar genellikle sağlıklı bireylerde, elit sporcularda ya da diğer hasta gruplarında fizyolojik yanıtları değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Bu çalışmalarda egzersiz sırasında VO_2 , kas oksijenasyon düzeyleri, kan laktat düzeyi ve egzersiz sonrası toparlanma süresi gibi fizyolojik parametreler de değerlendirilmiş, egzersiz şiddetinin artmasıyla birlikte VO_2 ve laktat düzeylerinin arttığı, buna karşılık kas oksijenasyonunun azaldığı ve toparlanma süresinin uzadığı gösterilmiştir. Ayrıca egzersiz kapasitesinin artmasıyla birlikte kas oksijenasyonunun da arttığı bildirilmiştir [152-154]. Buna karşılık İAH hastalarında kas oksijenasyonunun egzersize bağlı değişimini değerlendiren çalışma sayısı oldukça azdır. Mevcut sınırlı bulgular fibrotik İAH hastalarında egzersiz sırasında periferik (vastus lateralis) ve solunum kaslarında (interkostal) belirgin desatürasyon görüldüğünü, bu durumun da egzersiz kapasitesinin azalmasına ve kas yorgunluğunun daha erken ortaya çıkmasına neden olduğunu göstermektedir. Ayrıca egzersizler sırasında sağlanan oksijen

desteğinin bu desatürasyonu kısmen azaltarak kas yorgunluğunu hafifletebildiği bildirilmiştir [155, 156]. Efor sırasında kullanılan iskelet kaslarının oksijen ihtiyacı artar ve bu ihtiyaç ilgili kasa yönlendirilen kan akımıyla karşılanır [157].

Akciğer hastalıklarında hastalığın patofizyolojisine bağlı olarak gelişen hipoksemi nedeniyle tüm organ ve kaslara aktarılan oksijen miktarı azalır. Bu azalma, desatürasyonun ve hipokseminin daha belirgin olduğu İAH ve pulmoner arteriyel hipertansiyon gibi hastalıklarda çok daha fazladır [158]. İAH'ın kronik seyri nedeniyle bazı hastalar düşük SpO₂ değerlerini tolere edebilse de bazı durumlarda ciddi desatürasyon ölümcül olabilir. Desatürasyonun şiddetine bağlı olarak PAB artışı sonucu kardiyak yük artar ve bu durum sağ kalp yetmezliğine yol açabilir [158, 159]. Oksijenasyonun bu kadar kötü olduğu bu hasta grubunda iskelet kaslarına olan kan akışındaki azalma ise erken yorgunluğa neden olabilir [158, 160]. Egzersiz yapan kaslara taşınan oksijen miktarının azalması kas hücre içi metabolizmasını etkileyerek hidrojen iyonu ve inorganik fosfat birikimini artırır. Bu birikim kasın uyarılma-kasılma bağlantısını bozar ve erken yorgunluk gelişimine sebep olur [99].

Literatürde KOAH hastalarında uygulanan HIIT protokollerinin hastaların kas oksijenasyonu ve egzersiz kapasitesini iyileştirdiği, dispne ve bacak yorgunluğu gibi semptomları azalttığı bildirilmiştir [161, 162]. Ancak bu çalışmalar genellikle alt ekstremitte egzersizlerini içermektedir. KOAH hastalarında ÜE-HIIT'ın etkilerini değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Mevcut çalışmalarda KOAH'ta ÜE-HIIT'ın sürekli eğitime göre daha uygulanabilir olduğu fakat bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir [162]. Bununla birlikte literatürde İAH hastalarında ÜE-HIIT'ın kas oksijenasyonu üzerindeki etkilerini araştıran çalışma yoktur. ÜE-HIIT'ın İAH'ta kas oksijenasyonunu iyileştirebileceği düşünülmektedir. Bu sebeple çalışmamızda ÜE-HIIT'ın İAH hastalarında kas oksijenasyonu üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.13. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Fiziksel Aktivite ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

Fiziksel aktivite sağkalım ve yaşam beklentisi için oldukça önemli bir parametredir [163]. İskelet kaslarının çalışmasıyla ortaya çıkan ve enerji harcanmasıyla sonuçlanan her türlü bedensel hareket fiziksel aktivite olarak tanımlanır [164]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 yılı fiziksel aktivite ve sedanter davranış kılavuzuna göre, 18-64 yaş arası yetişkinler ek sağlık yararları kazanabilmeleri için haftada en az 300 dakika orta şiddetli, 150 dakika

yüksek şiddetli fiziksel aktivite ya da bunların bir kombinasyonunu yapmalıdır. 65 yaş ve üzeri yaşlı yetişkinler ise haftada en az üç gün orta ya da yüksek şiddetli denge ve kuvvet eğitimini içeren çok bileşenli fiziksel aktivite yapmalıdır [165]. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında İAH hastalarında fiziksel aktivite seviyesi azalmıştır [166, 167]. Akciğer nakli bekleyen son evre akciğer hastalarında, azalmış fiziksel aktivite seviyesi sağkalım süresinin kısılmasıyla ilişkilidir. Bu nedenle fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesi ve takibi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır [168].

Klinikte fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Literatürde farklı anket ve ölçeklerin yanı sıra fiziksel aktivite monitörleri de İAH hastalarında fiziksel aktiviteyi değerlendirmek için kullanılmıştır. Hem objektif veri sağlaması hem de birden çok parametre ile fiziksel aktivitenin kapsamlı değerlendirilmesini sağlaması açısından fiziksel aktivite monitörleri klinik pratikte ve özellikle bilimsel araştırmalarda sık kullanılmaktadır [169].

Günlük yaşamda hareketle birlikte artan nefes darlığı ve yorgunluk nedeniyle hareket etmekten kaçınan İAH hastalarında bu durum egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyesini azaltmaktadır [1]. Düşük fiziksel aktivite seviyesinin İAH'ta azalmış sağkalım süresi ile ilişkili olduğu bilinmektedir [5, 170]. Bu nedenle egzersiz kapasitesini arttıracak, dispne ve yorgunluğu azaltacak her müdahale bu hasta grubunda fiziksel aktiviteyi ve dolayısıyla sağkalımı arttırabilmesi nedeniyle önemlidir. İAH hastalarında aerobik egzersiz eğitimi içeren PR programlarının fiziksel aktivite üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir [10, 102]. Bazı çalışmalarda rehabilitasyonun fiziksel aktivite düzeyini arttırdığı, bazılarında ise minimal değişiklik olduğu veya anlamlı bir değişim olmadığı raporlanmıştır [10, 102].

ÜE-HIIT alt ekstremité egzersizlerine kıyasla daha küçük kas gruplarını içerdiği ve vücut ağırlığının taşınmasını gerektirmediği için özellikle egzersiz sırasındaki SR kısıtlı olan hastalarda daha tolere edilebilir bir egzersiz alternatifi sunmaktadır. Bu egzersizlerde daha düşük ventilatuar talepler ve daha az desatürasyon görülmesi, egzersizin daha uzun süre sürdürülebilmesini mümkün kılmaktadır [106]. Egzersizin tolere edilebilirliğinin artması, desatürasyon, dispne ve yorgunluğun azalması sonucunda hastaların günlük yaşamda daha fazla aktif olabileceği düşünülmektedir. Bu durum fiziksel aktivite düzeyinin iyileşmesine katkıda bulunabilecek potansiyel bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir.

2.14. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Solunum Kas Fonksiyonları ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

İAH hastalarında artan ventilatuar yük ve mekanik kısıtlılık, solunum kaslarının işlevini doğrudan etkileyerek dispne gelişmesine ve egzersiz kapasitesinin sınırlanmasına katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle solunum kas fonksiyonlarının değerlendirilmesi klinik seyir ve fonksiyonel durumun takibi açısından önemlidir [171]. Ancak bu konudaki literatür sınırlı ve heterojen olup farklı hasta gruplarında farklı sonuçlar bildirilmiştir [171, 172]. İAH'ta periferik kas zayıflığının yanı sıra solunum kaslarında da zayıflık görülebilmektedir. Fakat bu durumun altında yatan fizyopatolojik mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir [119, 120, 130, 173-175]. İAH hastalarının solunum kas kuvvetinin, sağlıklı kontrollere kıyasla daha zayıf olmasına rağmen her hastada solunum kas zayıflığı bulunmamaktadır [130]. Bu durum göğüs duvarı esnekliğinin azalması ve akciğerin elastik geri dönüş basıncındaki düşüş nedeniyle solunum kaslarına binen yükün azalması ile açıklanabilir [176].

Literatürde farklı İAH alt tiplerinde solunum kas zayıflığı ile birlikte solunum kas enduransında da azalma görüldüğü bildirilmiştir [119, 120, 130, 173-175]. Normal SFT sonuçları olan hastalarda bile inspiratuar kas enduransının azaldığı, bu durumun solunum kas yorgunluğuyla ilişkili olabileceği ifade edilmiştir [177, 178].

İAH'ta inspiratuar kas kuvvetinde belirgin bir azalma görülürken ekspiratuar kas kuvveti genellikle korunmaktadır. Bu durumun ekspirasyonun büyük ölçüde pasif oluşundan kaynaklandığı düşünülmektedir [130]. İAH'ta solunum kas fonksiyonunu değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıdadır. Özellikle maksimal inspiratuar ve maksimal ekspiratuar basınç (MIP ve MEP) gibi parametreler birçok çalışmada ölçülmemiş ya da sonuçları ayrıntılı olarak raporlanmamıştır. Bu nedenle literatürde solunum kas disfonksiyonunun kapsamlı ve sistematik bir şekilde araştırılması gerektiği vurgulanmıştır [171].

Literatürde İAH hastalarında solunum kas eğitiminin etkilerini inceleyen az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda inspiratuar kas eğitiminin tek başına ya da PR'ye eklenerek uygulanmasının nefes darlığını azalttığı, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini iyileştirdiği bildirilmiştir [172, 179].

İAH hastalarında özellikle restriktif ventilasyon bozukluğuna bağlı olarak artan solunum yükü ve düşük SR, solunum kaslarında aşırı yüklenmeye, bu da egzersiz sırasında erken nefes darlığı gelişmesine neden olmaktadır [119, 178]. İspiratuar kas eğitimi ile solunum kaslarının kuvvet ve enduransının artırılması bu hasta grubunda daha düşük ventilatuar eforla yeterli havalanmanın sağlanmasına katkı sunarak egzersiz sırasında artan nefes darlığının hafifletilmesine ve egzersiz kapasitesinin artırılmasına yardımcı olabilir [124, 172, 179]. Bu konudaki sınırlı literatür inspiratuar kas eğitiminin İAH hastalarında semptomatik iyileşme sağlayarak egzersiz kapasitesini iyileştirebilecek bir strateji olduğunu düşündürmektedir. Ancak uygulama protokollerinin çeşitliliği, düşük örneklem sayısı ve uzun dönem etkilerin yeterince araştırılmamış olması nedeniyle bu alandaki mevcut verilerin klinik uygulamalara yön verebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir [172]. İAH hastalarında aerobik egzersiz eğitiminin solunum kas kuvveti ve enduransı üzerindeki etkilerine ilişkin mevcut çalışmalar çelişkili sonuçlar bildirmektedir. Literatürdeki bazı çalışmalarda farklı bileşenleri içeren PR programları sonrası solunum kas kuvvetinde artış gözlenirken [180], bazı çalışmalarda ise anlamlı bir değişiklik olmadığı ifade edilmiştir [102]. Bu farklılık uygulanan egzersiz programlarının bileşenleri, süresi ve hastaların başlangıç solunum kas fonksiyonları gibi faktörlere bağlı olabilir. Literatürde alt ekstremité egzersiz eğitimi ve solunum egzersizleriyle ile kombine üst ekstremité aerobik egzersiz eğitiminin etkilerini inceleyen bir çalışmada solunum kas kuvveti değerlendirilmemiştir [12]. Yine bu hasta grubunda HIIT'nin etkilerini inceleyen çalışmalarda da solunum kas kuvveti genellikle değerlendirilmemiştir [140, 151]. Bununla birlikte HIIT ve MICT'nin etkilerini karşılaştıran sadece bir çalışmada her iki eğitimin de MIP, MEP ve *sniff* nazal basıncı arttırdığı fakat bu artışın HIIT ile daha hızlı gerçekleştiği bildirilmiştir. Ancak altı aylık takip sürecinde MICT uygulanan hastalarda kazanımların daha sürdürülebilir olduğu ifade edilmiştir [141].

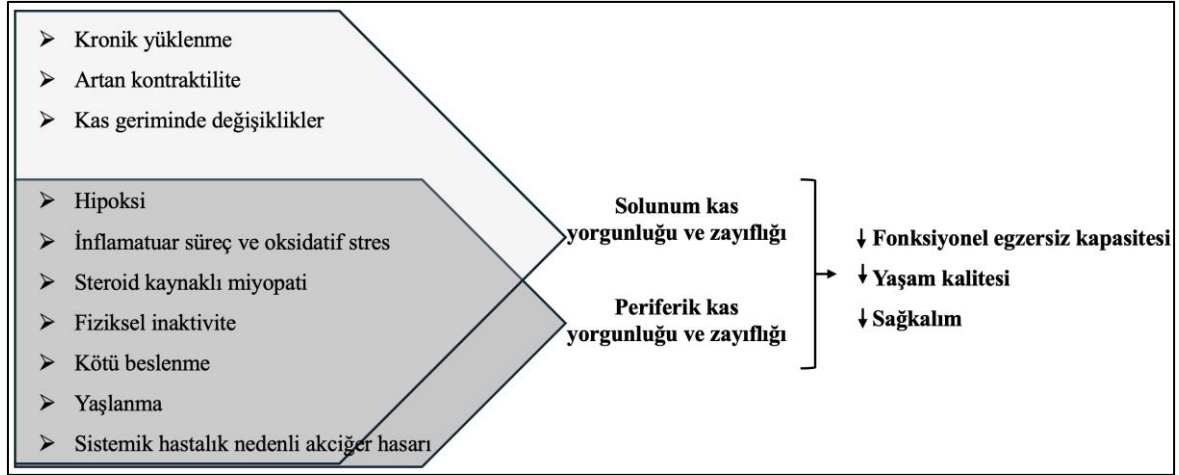
ÜE-HIIT de İAH hastalarında solunum kas fonksiyonlarını iyileştirerek MIP ve MEP değerleri ile inspiratuar kas enduransını artırabilir. Bu sebeple çalışmamızda ÜE-HIIT'nin İAH hastalarında solunum kas kuvveti ve inspiratuar kas enduransı üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.15. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Periferik Kas Kuvveti ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

Nefes darlığı ve yorgunluk İAH'ta sık görülen ve GYA'yı sınırlayan başlıca belirtilerdir. Hastalar nefes darlığı ve yorgunluğu arttıran aktivitelerden kaçınma eğiliminde oldukları için egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite düzeylerinde azalma meydana gelir. Bu süreç zamanla periferik kas kuvvetinde azalmaya neden olur. İAH hastalarında periferik kas zayıflığı alt ekstremitte kaslarında daha belirgin olmak olup özellikle quadriseps femoris kasında görülür ve prevalansı %20-46 arasında değişmektedir [176]. Quadriseps femoris kas kuvveti azaldıkça egzersiz kapasitesi de azalmaktadır ve bu kas kuvveti egzersiz kapasitesinin bağımsız bir belirleyicisidir [8]. Üst ekstremitede ise pektoralis kası kesit alanının azalmasının artan hastalık şiddeti ve yüksek mortalite oranları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [9]. Ayrıca hastalık ilerledikçe nefes darlığı ve yorgunluk artar; hastalar bu semptomları arttıracak aktivitelerden kaçınma eğilimindedir. Bu durum fiziksel aktivite seviyesinin ve egzersiz kapasitesinin azalmasına neden olur. Periferik kas zayıflığına yol açan bu süreç kontrol altına alınamazsa erken mortalite riski artabilir [176]. Egzersiz eğitimi ile kas kuvvetini arttırmak, bu döngüyü tersine çevirerek yaşam kalitesi ve sağkalımı olumlu etkileyebilir [10, 102]. Bu nedenle kas kuvvetini arttırmak İAH hastalarında rehabilitasyonun hedeflerinden biri olmalıdır. Fakat İAH'ta kas zayıflığına neden olan patofizyolojik mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

Güncel çalışmalarda komorbiditeler, kronik inflamasyon, oksidatif stres, fiziksel inaktivite, hastalık progresyonu ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı gibi birçok faktörün bu süreçte etkili olduğu belirtilmektedir [7]. Özellikle sistemik inflamasyonun eşlik ettiği ve ciddi hipokseminin görüldüğü hızlı progresyon gösteren İAH alt tiplerinde oksidatif stresin artmasıyla birlikte iskelet kaslarında dejenerasyon gelişmekte ve periferik kas zayıflığı daha erken dönemde ortaya çıkmaktadır [130]. Periferik kas zayıflığına neden olan bu mekanizmalar solunum kas zayıflığı için de geçerlidir.

Sonuç olarak, artan yorgunlukla birlikte egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi kötüleşmekte, bu durum sağkalımı olumsuz yönde etkilemektedir (Şekil 2.1) [130].



Şekil 2.1. Periferik ve solunum kas zayıflığına neden olan mekanizmalar [130]

Literatürde aerobik egzersiz eğitimi içeren PR programlarının kronik akciğer hastalarında periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini arttırabildiği bildirilmiştir. Bu etkiler egzersizle birlikte kaslara oksijen taşınmasının artması ve kas yorgunluğunun azalması gibi fizyolojik mekanizmalarla açıklanmaktadır [10, 102]. İAH hastalarında periferik kas disfonksiyonu sıklıkla görülmektedir. Fiziksel inaktivite, hipoksemi ve sistemik inflamasyon gibi faktörlere bağlı olarak gelişen periferik kas zayıflığı egzersiz intoleransının en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir [181]. KOAH hastalarında üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin etkilerini inceleyen çalışmalarda üst ekstremitte kas kuvvetinde artış bildirilmiştir [18, 20, 139]. Tüm kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi İAH'ta da sıklıkla alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi uygulanmakla birlikte egzersize bağlı şiddetli dispne ve yorgunluk gibi semptomların yanı sıra ciddi desatürasyon ve hipoksemi nedeniyle bu egzersizlerin tolere edilebilirliği az olabilmektedir [10, 102].

Bu sebeplerle daha küçük kas gruplarının kullanıldığı, vücut ağırlığının taşınmasını gerektirmeyen üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi daha az desatürasyon, nefes darlığı ve yorgunlukla bu hasta grubu için klinik pratikte daha uygulanabilir bir alternatif olabilir [106]. Bununla birlikte HIIT'daki aktif toparlanma periyotları dispnenin yanı sıra kas yorgunluğunu da azaltarak egzersizin daha uzun süre devam ettirilebilmesine olanak tanır [106, 140]. Bu nedenle ÜE-HIIT'nin İAH hastalarında periferik kas kuvvetini arttırabileceği düşünülmektedir. Bu doğrultuda çalışmamızda ÜE-HIIT'nin İAH hastalarında periferik kas kuvveti üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.16. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Günlük Yaşam Aktiviteleri Sırasındaki Nefes Darlığı ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

İAH'ta karmaşık patofizyoloji nedeniyle GYA birçok faktörden etkilenmektedir. Nefes darlığı İAH hastalarında özür yaratan ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir belirtidir [57, 182]. İAH hastaları diğer kronik akciğer hastalıklarına göre daha şiddetli nefes darlığı tariflerler. Terminal dönemdeki İAH hastalarında son dönem akciğer kanseri hastalarına kıyasla daha sık ve şiddetli nefes darlığı görülmektedir [183].

Nefes darlığına neden olan mekanizmalar karmaşıktır ve henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte mevcut kanıtlar nefes darlığının solunum merkezlerinden gelen artmış ventilatuar uyarılar ile solunum kaslarının bu uyarılara verdiği mekanik yanıt arasındaki uyumsuzluk nedeniyle ortaya çıktığını göstermektedir. Bu uyumsuzluk özellikle egzersiz sırasında artan ventilatuar talebe rağmen yeterli ventilasyonun sağlanamaması durumunda belirginleşmekte ve nefes darlığını arttırmaktadır [184]. Ayrıca pulmoner, kardiyovasküler ve periferik kas disfonksiyonu da nefes darlığının ortaya çıkmasında etkili olan diğer faktörlerdir. Nefes darlığı genellikle eforla birlikte ortaya çıkar ya da şiddetlenir [1]. Egzersiz ya da fiziksel aktivitenin devam ettirilememesinin ve egzersiz kapasitesindeki düşüşün en önemli nedenidir. Efor dispnesi olarak tanımlanan bu durumun tıbbi değerlendirmesinde genellikle arter kan gazı, SFT, DLCO ve ekokardiyografi kullanılmaktadır. Fakat bu tetkikler istirahat halindeki ölçümler olması nedeniyle efor sırasında gelişen nefes darlığını değerlendirmede yetersiz kalmaktadır [185].

Efor dispnesi hastaların nefes darlığını arttıran aktivitelerden kaçınmasına, GYA'da bağımlı hale gelmesine ve fiziksel aktivite seviyesinin de azalmasına neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir [1, 5]. Bu nedenle nefes darlığının değerlendirilmesi ve takibi rehabilitasyonun etkinliğini izlemek açısından büyük önem taşır. İAH hastalarında günlük yaşam aktiviteleri sırasında artan nefes darlığı en sık bildirilen ve hastaların aktiviteden kaçınmasına neden olan temel semptomlardan biridir.

Egzersiz sırasında artan ventilatuar taleplere karşın yetersiz SR bu hastalarda dispnenin daha erken başlamasına neden olmaktadır [119, 178]. ÜE-HIIT alt ekstremité egzersizlerine göre daha küçük kas gruplarını içermesi ve vücut ağırlığının taşınmasını gerektirmediğinden solunum sistemine binen yükü azaltarak aktivite sırasında ortaya çıkan nefes darlığını hafifletebilir [20]. Ayrıca bu egzersizin daha düşük ventilatuar yük ve daha az desatürasyon

ile birlikte egzersize bağlı nefes darlığını ve dolayısıyla GYA sırasındaki nefes darlığını azaltabileceği öngörülmektedir [141]. ÜE-HIIT'nin İAH hastalarının GYA sırasında yaşadıkları nefes darlığı algısını azaltabileceği düşünülmektedir. Bu sebeplerle çalışmamızda ÜE-HIIT uygulamasının İAH hastalarının GYA sırasında yaşadığı nefes darlığı üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.17. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Yorgunluk ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

Yorgunluk herhangi bir aktiviteye karşı isteksizlik, aşırı ve sürekli olan güçsüzlük veya bitkinlik olarak tanımlanır. Hem subjektif bir semptom hem de objektif performans azalmasının bir göstergesidir [186]. Yorgunluk yalnızca güçsüzlük hissi değil aynı zamanda fiziksel ve zihinsel çalışma kapasitesinde azalma olarak da tanımlanan çok yönlü bir semptomdur [187]. Yorgunluğun akut ve kronik olmak üzere iki farklı formu vardır. Akut yorgunluk günlük yaşamda her insanın yaşadığı, geçici olan, dinlenme ve uyku ile düzelen bir durumdur. Kronik yorgunluk ise genellikle herhangi bir hastalıkla ilişkili olup hastalık progresyonuyla birlikte giderek artan, dinlenme ile hafifletilemeyen ve kalıcı olan bir durumdur. Bu durum hastalık yükünün artışı ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Kronik yorgunluk aynı zamanda hastalık ilişkili olduğundan literatürde “patolojik yorgunluk” olarak da adlandırılmaktadır [188].

Genel popülasyonda yorgunluk prevalansı %5-20 arasında değişmektedir. 2024 yılında yayımlanan bir araştırmaya göre İAH hastalarında yorgunluk prevalansı %40,9 iken, sağlıklı kontrollerde bu oran sadece %9,8'dir [189]. İPF tanılı hastalarda ciddi yorgunluğun prevalansı %48, sarkoidoz ilişkili İAH hastalarında ise %69 olarak bildirilmiştir [65]. İAH'ta hastalığın patofizyolojisi, kullanılan ilaçlar, obstrüktif uyku apnesi, kardiyovasküler hastalıklar, bağ dokusu hastalıkları ve psikolojik faktörler yorgunluğun gelişiminde rol oynar [190]. Özellikle eforla gelişen ciddi desatürasyon, hipoksemi ve periferik kaslara yetersiz oksijen taşınması erken yorgunluğa neden olur [98].

Sarkoidozda görülen yorgunluk ise, hastalığın sistemik etkileri ve bazı olgularda akciğer tutulumu olmaması nedeniyle tüm İAH'lar için genellenemez [191].

İAH hastalarında, uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), hastalık şiddeti ve kortikosteroid ya da immün baskılayıcı ilaç kullanımı nedeniyle yorgunluk şiddeti artabilir [190]. Bazı

çalışmalarda steroid kullanımının romatoid artrit kaynaklı yorgunluğu ve kronik yorgunluk sendromunu iyileştirebileceği bildirilmiştir [192, 193]. Buna karşın, uzun sũreli ve yũksek doz kortikosteroid kullanan hastalarda adrenal yetmezlik riski artmakta ve tedavinin kesilmesinin ardından da yorgunluk gelişebilmektedir [194].

İAH hastalarında yorgunluk, nefes darlığı, periferik kas gũçsũzlũęũ, desatũrasyon ve egzersiz intoleransı ile yakından ilişkilidir [65]. Bu nedenle İAH'ta yorgunluğun değerlendirilmesi ve takibi oldukça ȃnemlidir. Ancak yorgunluğun karmaşık patofizyolojisi nedeniyle değerlendirilmesi oldukça zordur. Farklı hasta popũlasyonlarında yorgunluğu değerlendirmek için çeşitli ȃlekler geliştirilmiş ve geçerlik-gũvenirlik çalışmaları yapılmıştır[195-197]. Fakat İAH hastalarında yorgunluk ile ilgili yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır[190]. Tũm dũnyada çeşitli kronik hastalıklarda yorgunluğun şiddetini belirlemek için yaygın olarak kullanılan Yorgunluk şiddet ȃleęi (Yřȃ) İAH hastalarında da yorgunluk şiddetini belirlemek ve takip etmek için değişikliklere hassas, geçerli ve gũvenilir bir yȃntemdir [190].

Farklı bileşenleri içeren PR programlarının İAH hastalarındaki etkilerini inceleyen bazı çalışmalarda yorgunluğun azaldığı bildirilmiştir [10, 102]. Bununla birlikte ũst ekstremite aerobik egzersiz eğitimi ya da HIIT'nin yorgunluk ũzerindeki etkilerine dair mevcut kanıtlar yetersizdir [16, 138]. Egzersiz sırasında iskelet kaslarına oksijen taşınmasındaki yetersizlik ve buna bağlı gelişebilen kas fonksiyon bozukluğu erken yorgunluğa ve yorgunluğun artışına neden olabilir [130]. Bu doğrultuda ũE-HIIT'nin daha az desatũrasyon ile periferik kaslara oksijen taşınmasını iyileştirerek ve kas fonksiyonlarını arttıarak bu hasta grubunda yorgunluğu azaltabileceği ȃngȃrũlmektedir [140]. Bu nedenle çalışmamızda ũE-HIIT'nin İAH hastalarında yorgunluk dũzeyi ũzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.18. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Yaşam kalitesi ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

Yaşam kalitesi bireylerin yaşam hedefleri ve beklentileri doğrultusunda mevcut yaşam standartlarından memnuniyet dũzeyini ifade eder. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ise bireyin sağlık durumunun etkilediği fiziksel ve psikososyal işlevlerinden duyduğu memnuniyeti ve mutluluğu tanımlamaktadır. Bu kapsamda geliştirilen anketler genellikle hastalığa ȃzgũ olmakla birlikte benzer hasta gruplarında da kullanılabilmektedir. Yaşam kalitesinin

değerlendirilmesi objektif ölçümlerin ötesinde hastanın kendi bildirimine dayandığı için uygulanan tedavilerin hasta üzerindeki etkilerini anlamada önemli bilgiler sunar [198].

İAH ciddi nefes darlığı, öksürük ve yorgunluk şikayetleriyle başlayıp genellikle hızlı progresyon gösteren ve fibroze ilerleyebilen bir hastalık grubudur. Bu nedenle tanı sonrası erken dönemde bile yaşam kalitesi etkilenmektedir. Hastalık progresyonuyla birlikte artan semptomların yarattığı hastalık yükü ve akut alevlenmelerin sayısı artar. Bu durum da hastaları bağımlı hale getirir. USOT alan hastalarda oksijen destek cihazlarının taşınma zorluğu, fiziksel aktiviteyi sınırlayarak bağımlılığı arttırmakta ve yaşam kalitesini düşürmektedir [198]. Bununla birlikte, ambulatuvar oksijen tedavisinin hastalar ve bakım verenlerin yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Ancak bu hastaların üçte biri fiziksel, psikososyal zorluklar ve USOT kullanımına dair endişeleri nedeniyle tedaviye devam etmemektedir [80, 199].

Kortikosteroid kullanımının İAH'ta yaşam kalitesi üzerindeki etkileri belirsizdir. Literatürdeki bazı çalışmalarda steroid kullanımının yaşam kalitesini iyileştirdiği [193, 200], bazı çalışmalarda ise herhangi bir değişiklik oluşturmadığı bildirilmiştir [121, 201]. Kortikosteroidler solunum fonksiyonları, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler sağlasa da uzun süreli kullanımı kemik kalitesinin bozulması, osteoporoz ve kırıklar gibi ciddi yan etkiler oluşturabilmektedir [193, 200].

İAH hastalarında farklı bileşenleri içeren PR programlarının yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir [10]. Üst ekstremitte egzersiz eğitiminin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerine dair farklı hasta gruplarında yapılan çalışmalarda ise çeşitli sonuçlar bildirilmiştir. Pulmoner hipertansiyon tanılı hastalarda sekiz haftalık üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin oksijen tüketimi, egzersiz kapasitesi, dispne ve yaşam kalitesi üzerinde anlamlı iyileşme sağladığı bildirilmiştir [137].

KOAH tanılı hastalarda üst ekstremitte egzersiz eğitiminin etkilerini inceleyen bazı çalışmalarda yaşam kalitesinde iyileşme raporlanırken, bazı çalışmalar ise yaşam kalitesinde sınırlı veya istatistiksel olarak anlamlı olmayan değişiklikler bildirilmiştir [20, 138]. Bu bulgular üst ekstremitteye yönelik uygulanan egzersizlerin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin hastalık gruplarına, semptom yüküne ve uygulanan protokollere göre değişkenlik gösterebileceğini düşündürmektedir.

İAH hastalarında ise izole üst ekstremité aerobik egzersiz eğitiminin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendiren herhangi bir çalışma olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca ÜE-HIIT alt ekstremité aerobik egzersiz eğitimine kıyasla vücut ağırlığının taşınmasını gerektirmemesi, toparlanmayı kolaylaştıran intervallerle daha az desatürasyona yol açması, daha küçük kas gruplarının kullanılması ve egzersiz tolerasyonunu artırması nedeniyle daha az nefes darlığı ve yorgunluğa neden olmaktadır [141]. Bunun da hastaların egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini arttırabileceği düşünülmektedir [140]. Bu nedenle İAH hastalarında ÜE-HIIT ile kardiyovasküler ve pulmoner yanıtlarının iyileşmesi, egzersiz kapasitesinin artması, nefes darlığı ve yorgunluk gibi semptomların azalması sonucu yaşam kalitesi iyileşebilir.

2.19. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Uyku kalitesi ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

İAH hastalarında ciddi desatürasyon, nefes darlığı ve yorgunluk ile birlikte uyku kalitesi de olumsuz etkilenebilmektedir. Solunum kas zayıflığı, yardımcı solunum kas aktivasyonu, ağrı, yorgunluk ve postüral bozukluklar sonucu azalan uyku süresi nedeniyle uyku kalitesinin azalabileceği düşünülmektedir [202, 203].

Düşük uyku kalitesi İAH hastalarında yaygındır. Genellikle depresyon ve düşük yaşam kalitesiyle ilişkilidir [202, 204]. Ayrıca, uykuda solunum bozuklukları da İAH hastalarında sık görülür. İAH'ta uykuda solunum bozukluğunun prevalansına dair yürütölen güncel bir araştırmada, İAH hastalarının %60,9'unda uykuda solunum bozukluğu olduğu, bunların %57,1'ini obstrüktif uyku apnesinin oluşturduğu bildirilmiştir [205]. İstirahatte ya da eforla ciddi desatürasyon yaşayan İAH hastalarında uyku sırasındaki SpO₂ düzeyleri kritik öneme sahiptir. Bu konudaki kanıtlar sınırlıdır. Bazı çalışmalar, İAH hastalarında uyku sırasında belirgin desatürasyon gelişmediğini veya SpO₂'deki bu düşüşün klinik açıdan önemli olmadığını bildirmiştir [206, 207]. Buna karşılık, uyanırken desatürasyonu olan İAH hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla uyku sırasında daha düşük ortalama SpO₂ düzeylerine sahip olduğu da belirtilmiştir [208]. Özellikle uyanırken daha ağır hipoksemi yaşayan hastalar REM uykusu sırasında daha ciddi desatürasyon gösterebilir [209]. İAH hastalarında uykuda sadece desatürasyon değil; apne, hipopne gibi uykuda solunum bozuklukları, uyku etkinliğinde azalma, artmış uyanma sıklığı ve REM uykusunda azalma da görülür. Bu değişiklikler, değişen solunum mekanikleri ile birlikte uyku kalitesini olumsuz etkileyebilir [203].

Literatürde farklı kronik akciğer hastalıklarında PR'nin uyku kalitesi üzerindeki etkileri henüz net değildir. KOAH tanılı hastalarda PR'nin subjektif uyku kalitesini anlamlı şekilde iyileştirdiği bildirilmiştir [210, 211]. Fakat bu çalışmalarda izole üst ekstremitte egzersizlerinin etkileri değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte KOAH tanılı hastalarda yürütülen bazı çalışmalarda ise PR'nin uyku kalitesi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı ifade edilmiştir [212]. ÜE-HIIT'nin İAH hastalarında sağlayabileceği semptomatik iyileşmelerle birlikte uyku kalitesini de arttıracakı düşünülmektedir. Bu doğrultuda çalışmamızda ÜE-HIIT uygulamasının İAH hastalarında uyku kalitesi üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.20. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Anksiyete, Depresyon ve Aerobik Egzersiz Eğitimi

Kronik ve ilerleyici bir hastalık olan İAH'ta özellikle ilerleyen dönemlerde anksiyete ve depresyon görülebilmektedir. İAH hastalarında anksiyete görülme sıklığı %21-60, depresyon görülme sıklığı ise %14-49 arasında değişmektedir [213]. Bu durum, hastalık progresyonuyla birlikte artan nefes darlığı, bozulmuş solunum fonksiyonları, azalmış yaşam kalitesi ve düşük uyku kalitesi ile ilişkilidir. Nefes darlığı ve depresif semptomlar arasında iki yönlü bir ilişki vardır. Nefes darlığı depresif semptomları arttırabilirken, depresyon varlığı da nefes darlığı algılamasını şiddetlendirebilir [214].

İAH'ta hastalığın primer fizyopatolojik sorunlarına odaklanması sebebiyle, anksiyete ve depresyon sıklıkla göz ardı edilebilmekte ve tanıda gecikme yaşanabilmektedir. Fakat anksiyete ve depresyon varlığı, alevlenme sıklığının, hastane yatışlarının ve hastanede kalış süresinin artmasına yol açabilmektedir. Bu durum, GYA'da bağımlılığın artmasına, tedaviye uyumun azalmasına ve sosyal etkileşimlerin sınırlanmasına neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkiler ve sağkalım süresini kısaltır [213]. Bu sebeple İAH hastalarında anksiyete ve depresyonun değerlendirme ve takiplerinin yapılarak uygun medikal tedavi ve profesyonel psikolojik desteğin sağlanması önemlidir. Literatürde İAH'ta anksiyete ve depresyonun yönetimi ile yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için profesyonel psikolojik desteğin yanı sıra PR da önerilmektedir [215]. Ayrıca kısa süreli anti fibrotik ilaç tedavisi de hastaların yaşadığı anksiyete ve depresyonu hafifletebilmektedir [216].

Pulmoner rehabilitasyonun psikolojik semptomlar üzerindeki etkileri çeşitli kronik akciğer hastalıklarında araştırılmıştır. Bazı çalışmalarda farklı bileşenleri içeren PR programlarının

İPF tanılı hastalarda anksiyete ve sarkoidoz hastalarında depresyon semptomlarını azalttığı bildirilmiştir [122, 213, 217]. Fakat PR'nin anksiyete ve depresyon üzerine etkilerini inceleyen çalışmaların sonuçları tutarsızdır ve örneklem büyüklükleri genellikle küçüktür. Ayrıca bu çalışmalarda kullanılan müdahaleler ve değerlendirme yöntemleri de heterojendir. Bu nedenle PR'nin psikolojik semptomlar olan anksiyete ve depresyon üzerindeki etkileri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir [217]. Ayrıca ATS/ERS 2023 yılı PR uygulama kılavuzunda İAH hastalarında yeni egzersiz eğitim stratejilerinin etkilerinin araştırılmasına ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır [87]. ÜE-HIIT'nin sağlayabileceği semptomatik iyileşmelerle birlikte İAH hastalarının anksiyete ve depresyon düzeylerini azaltabileceği düşünülmektedir. Bu sebeplerle çalışmamızda ÜE-HIIT uygulamasının İAH hastalarının anksiyete ve depresyon düzeyleri üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

2.21. Aerobik Egzersiz Eğitimi

Aerobik egzersiz eğitimi bireyin fonksiyonel kapasitesi ve ihtiyaçlarına göre hem alt hem de üst ekstremitelere yönelik olarak uygulanabilmektedir. Literatürde tüm popülasyonlarda en sık tercih edilen eğitim tipi alt ekstremita aerobik egzersiz eğitimidir [218]. Klinik pratikte bu amaçla sıklıkla koşu bandı ya da bisiklet ergometresi kullanılmaktadır. Üst ekstremita aerobik egzersiz eğitimi ise daha az sıklıkla uygulanmakta olup genellikle kol ergometresi ile uygulanmaktadır, bazı protokollerde ise desteksiz kol hareketlerini içeren kalistenik egzersizlere yer verilmektedir [12].

Üst ekstremitaya yönelik aerobik egzersizler özellikle şiddetli dispne ve yorgunluk gibi semptomlar nedeniyle ambulasyonda zorlanan, egzersize bağlı belirgin desatürasyonu olan hastalarda alt ekstremita aerobik egzersiz uygulamalarına kıyasla daha iyi tolere edilebilen bir seçenek olabilir [20, 137]. Ayrıca bu egzersizin daha küçük kas gruplarını hedeflemesi, vücut ağırlığının taşınmasını gerektirmemesi ve egzersiz sırasındaki ventilatuar talebin daha az olması gibi avantajları yetersiz SR olan hastalarda egzersizin daha uzun süreli ve daha iyi tolere edilebilir şekilde sürdürülmesine olanak tanıyabilir [20, 105]. Bu nedenle egzersize bağlı şiddetli desatürasyonu olan, dispne ve yorgunluk gibi semptomların şiddeti yüksek olan İAH hastalarında üst ekstremita aerobik egzersiz eğitimi klinik uygulanabilirliği ve potansiyel fizyolojik yararları açısından bu hasta grubunda da sık tercih edilen alt ekstremita aerobik egzersiz eğitimine bir alternatif olarak değerlendirilebilir. Literatürde bu konudaki

alışmalar sınırlı olmakla birlikte mevcut veriler st ekstremite egzersizlerinin İAH hastalarında güvenle uygulanabileceğini ve solunum fonksiyonları ile egzersiz kapasitesinde anlamlı iyileşmeler sağlayabildiğini göstermektedir [12, 124].

Aerobik egzersiz eğitimi aynı zamanda sürekli veya aralıklı (interval) olarak uygulanabilir. Aralıklı egzersiz eğitim protokolleri egzersiz şiddetine göre orta şiddetli ya da yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi olarak tanımlanır. Aralıklı egzersiz protokollerinde yüksek ya da orta şiddetli egzersiz periyotları ile aktif ya da pasif toparlanma fazları belirli sreler boyunca art arda uygulanır. Bu yapı hastaların daha yüksek iş yüklerine ulaşmasına ve egzersizi daha uzun süre devam ettirebilmesine olanak tanır. Özellikle kronik akciğer hastalığı olan bireylerde kardiyak ve pulmoner sistemlerin egzersize verdiği yetersiz fizyolojik yanıtlar sürekli aerobik egzersize tolerasyonu azaltabilmektedir. Bu sebeple bu hastalarda egzersiz ve toparlanma periyotlarını içeren aralıklı egzersiz eğitimi protokolleri egzersiz sırasındaki ventilatuar yükü azaltarak egzersize tolerasyonu arttırabilmek için tercih edilebilir [151].

Orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi daha düşük şiddette uygulandığından özellikle başlangıçta belirgin egzersiz intoleransı olan, hedef kalp hızına ulaşılmakta güçlük çekilen hastalar için güvenli bir seçenek olarak önerilmektedir. Ancak bu protokollerle elde edilen fizyolojik kazanımlar HIIT'a kıyasla genellikle daha sınırlı düzeyde olmakta ve bu etkilerin ortaya çıkması daha uzun sürebilmektedir [149].

HIIT, kısa süreli yüksek şiddetli egzersiz periyotları ile toparlanmaya olanak tanıyan aktif toparlanma periyotlarının ardışık uygulanmasıyla, egzersize bağlı dispne ve yorgunluk semptomlarının şiddetini azaltarak egzersizin daha uzun süre devam ettirilebilmesini sağlayabilir. Bu yapı hastaların daha yüksek iş yüklerine ulaşmasına olanak tanırken kardiyopulmoner sistemlerin daha verimli çalışmasını sağlayarak fizyolojik adaptasyonları destekler [106]. Literatürde HIIT'ın farklı hasta gruplarında egzersiz kapasitesinde anlamlı artış sağladığı, dispne ve yorgunluk semptomlarını azalttığı, kas oksijenasyonunu iyileştirerek kısa sürede belirgin kardiyopulmoner kazanımlar sağladığı bildirilmiştir [149]. İAH hastalarında ise HIIT'ın etkilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu alışmalarda HIIT'ın egzersize bağlı desatürasyonu, dispne ve yorgunluk gibi semptomları azaltarak egzersiz kapasitesini arttırdığı bildirilmiştir [140, 141, 151]. Bununla birlikte literatürde İAH hastalarında farklı aerobik egzersiz eğitim tiplerinin etkilerini araştıran az

sayıda çalışma vardır. Mevcut çalışmalar genellikle birden fazla bileşeni içeren kombine PR programlarının etkilerini incelenmiştir [10].

ATS/ERS 2023 yılı kronik solunum hastalığı olan yetişkinler için PR uygulama kılavuzunda gelecekteki çalışmalarda İAH hastalarında en önemli sorunlar olan dispne ve desatürasyonu azaltabilecek yeni egzersiz eğitim stratejilerinin etkilerinin araştırılması önerilmiştir [87]. Literatürde İAH hastalarında farklı egzersiz eğitim stratejilerini içeren çalışmalar olmasına karşın birçok çalışmada kombine üst-alt ekstremite eğitimi uygulanmış ya da üst ekstremiteye yönelik genellikle sadece dirençli eğitim verilmiştir. Eğitim protokolleri genellikle 6-12 hafta arasında uygulanmıştır [8, 10, 12, 102].

Literatürde izole üst ekstremite aerobik egzersiz eğitiminin İAH hastalarındaki etkilerini inceleyen herhangi bir çalışma olmadığı belirlenmiştir. HIIT'in etkilerini araştıran az sayıda çalışma ise genellikle alt ekstremiteye yönelik uygulanmıştır [140, 141, 151]. Literatürdeki bilgiler doğrultusunda ÜE-HIIT'in maksimal egzersiz kapasitesini ve fiziksel aktivite seviyesini arttıracığı, kas oksijenasyonunu iyileştirebileceği düşünülmektedir. Bu sebeple çalışmamız İAH hastalarında ÜE-HIIT'in maksimal egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu ve fiziksel aktivite üzerindeki etkilerini altın standart geçerli, güvenilir ve objektif yöntemler olan KPET, yakın kızılötesi spektroskopi cihazı ve çok sensörlü fiziksel aktivite monitörü ile değerlendirerek literatüre bu konuda katkı sağlayacak ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara ışık tutacaktır.

Çalışmamızın amacı, İAH hastalarında altı hafta boyunca haftada üç gün fizyoterapist gözetiminde uygulanan ÜE-HIIT'in maksimal egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları ve DLCO, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı, üst ekstremite fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkilerini araştırmaktır.

Çalışmamızın hipotezleri şunlardır;

Birincil amaç için hipotezler:

H_0 : İnterstisyel akciğer hastalarında üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin maksimal egzersiz kapasitesi ve oksijen tüketimi, kas oksijenasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerinde etkisi yoktur.

H_1 : İnterstisyel akciğer hastalarında üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin maksimal egzersiz kapasitesi ve oksijen tüketimi, kas oksijenasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerinde etkisi vardır.

İkincil amaç için hipotezler:

H_0 : İnterstisyel akciğer hastalarında üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin solunum fonksiyonları ve DLCO, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, maksimal ve submaksimal testler sırasındaki enerji harcaması, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkisi yoktur.

H_1 : İnterstisyel akciğer hastalarında üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin solunum fonksiyonları ve DLCO, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, maksimal ve submaksimal testler sırasındaki enerji harcaması, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkisi vardır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından İAH tanısı ile takip edilen ve Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'na Haziran 2023-Kasım 2024 tarihleri arasında rehabilitasyon için yönlendirilen bireyler dahil edildi. Çalışma için gereken örneklem büyüklüğünü belirlemek amacıyla G*Power (Version 3.1.9.2.) paket programı kullanıldı. Bu çalışmada kardiyopulmoner egzersiz testi ile ölçülen zirveVO₂ değerine göre Cohen F=0.40 etki büyüklüğü, %80 güç ve %5 tip 1 hata ile eğitim grubuna 22, kontrol grubuna 22 olmak üzere toplam 44 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Çalışma için Gazi Üniversitesi Etik Komisyonundan (18/03/2023, sayı: 08) onay alındı (Araştırma Kodu: 2023 – 524) (EK 2). Çalışmaya katılan hastalara araştırmanın amacı ile kapsamı anlatıldı ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı (EK 3). Çalışmaya dahil edilen hastaların işleme ve dışlama ölçütleri aşağıda yer almaktadır.

3.1.1. İşleme ölçütleri

1. ATS/ERS ölçütlerine göre İAH tanısı konulmuş olan [26, 31, 219],
2. 18- 75 yaş arasında olan,
3. Çalışmaya katılmak için gönüllü olan hastalar çalışmaya alındı.

3.1.2. Dışlama ölçütleri

1. Son 4 hafta içerisinde akut pulmoner alevlenme geçiren, akut üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu olan,
2. Son 3 ay içerisinde planlı egzersiz programına katılmış olan,
3. Egzersiz test yönergelerini anlamasına ve takip etmekte zorluk çekmesine neden olacak bilişsel bozukluğu olan,
4. Amerikan Spor Hekimliği Derneğine göre egzersiz testi ve egzersize kontrendikasyonu olan [220],
5. Obstrüktif akciğer hastalığı olan,
6. Ciddi nörolojik, nöromusküler, ortopedik ve fiziksel fonksiyonları etkileyen sistemik veya diğer hastalıkları olan,

7. Kanser, renal veya hepatik hastalığı olan,
8. Aortik stenoz, kompleks aritmi, aort anevrizması olan,
9. Kontrol edilemeyen hipertansiyon, diyabetes mellitus, kalp yetmezliği, aritmi gibi ciddi kardiyovasküler hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Çalışma Planı

Çalışma, rastgellenmiş, kontrollü, üç kör, ileriye dönük planlandı. Üniteye rehabilitasyon için gönderilen hastalar, içleme ve dışlama ölçütlerine uygunluklarına göre çalışmaya dahil edildi. Hastaların tıbbi muayene, medikal tedavi ve radyolojik görüntülemeyi içeren takipleri göğüs hastalıkları uzmanı hekim tarafından yapıldı. Çalışma için gerekli olan, hastaların tanı süreçleriyle ilgili bilgiler, kullandıkları ilaçlar, varsa ilaç dışı uygulanan tedaviler, solunum fonksiyon testi sonuçları, hastanede yatış hikayesi hastaların tıbbi dosyasından alınarak kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar rastgele yöntemle eğitim ve kontrol grubuna ayrıldı. Eğitim grubundaki hastalara altı hafta boyunca haftada üç gün, 30-45 dakika fizyoterapist gözetiminde üst ekstremité yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi uygulandı. Kontrol grubuna altı haftalık süreçte herhangi bir müdahale yapılmadı. İki haftada bir yapılan telefon görüşmesi ile bireylerin genel sağlık durumları sorgulandı.

3.2.1. Rastgellemenin gizlenmesi ve rastgelleme

Hastalar altılı blok rastgelleme ile eğitim ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Rastgelleme için blok rastgelleme yapan “www.sealedenvelope.com” internet adresi kullanıldı. İnternet adresi tarafından oluşturulan altılı blok dizilerine ait kodlar, çalışma yürütücüsü tarafından 1’den 44’e kadar numaralandırılmış renkli zarflara yerleştirildi. Blok rastgellemeye ait ekran görüntüsü çalışma yürütücüsü tarafından çalışmada araştırmacı olmayan bir başka araştırmacıya verildi. Grupları bilmeyen ve hasta takibini yapacak olan araştırmacı tarafından kliniğe gelen hastanın ilk değerlendirmeleri yapıldıktan sonra, rastgellemeyi yapan araştırmacı ilk zarfı açarak hastanın hangi gruba ait olduğunu müdahale ve takipleri yapacak olan araştırmacıya söyledi ve bu hastalar ilgili gruplara dahil edildi.

3.2.2. Körlük

Çalışma üç kör olarak planlandı (araştırmacılar, hasta ve analizi yapan). Hastalar eğitim öncesi ve sonrası farklı iki fizyoterapist tarafından değerlendirildi.

Her iki fizyoterapist de hastaların hangi gruba dahil olduğunu bilmiyordu. Hastalar da dahil oldukları gruba nasıl bir müdahale yapılacağını bilmiyorlardı. Her hasta bir diğer hastadan farklı bir zamanda değerlendirildi ve tedavi edildi. İstatistiksel analizi yapan araştırmacının da gruplara dair herhangi bir bilgisi yoktu ve tüm bireyler kodlanmıştı.

3.2.3. Değerlendirmeler ve eğitim

Çalışmada İAH hastalarında üst ekstremité yüksek şiddetli, aralıklı aerobik egzersiz eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları ve pulmoner difüzyon kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas endüransı, üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkileri araştırıldı. Çalışmadaki tüm değerlendirmeler iki günde tamamlandı. Hastaların oksijen tüketimleri kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), kas oksijenasyonu yakın kızılötesi spektroskopi cihazı, fiziksel aktivite seviyesi çok sensörlü fiziksel aktivite monitörü, solunum fonksiyonları ve spirometre, solunum kas kuvveti ağız içi basınç ölçüm cihazı, periferik kas kuvveti dinamometre, inspiratuar kas endüransı solunum kas eğitim cihazı, üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6 dakika *'peg-board ve ring'* testi (6-PBRT), istirahat, egzersiz testleri ve egzersiz eğitimi sırasında ve sonrasında nefes darlığı, genel yorgunluk ve kol/bacak yorgunluğu Modifiye Borg ölçeği (M. Borg ölçeği), aktivite sırasındaki ve günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı sırasıyla 'Modifiye Medical Research Council' dispne ölçeği (mMRC) ve 'London Chest' Günlük Yaşam Aktiviteleri ölçeği (LCADL), yorgunluk şiddet ölçeği (YŞÖ), yaşam kalitesi 'Saint George' Solunum Anketi (SGRQ), uyku kalitesi Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ), anksiyete ve depresyon düzeyi Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HADÖ) ile değerlendirildi. İlgili anket ve ölçeklerin kullanımı için geçerlik-güvenirlilik çalışması yapan araştırmacılardan izin alındı (EK 1).

Eğitim grubundaki hastalara kol ergometresi (Monark® Rehab Trainer 881E, Vansbro, İsveç) ile fizyoterapist gözetiminde altı hafta boyunca haftada üç gün, toplam 18 seans ve 30-45 dakika üst ekstremité yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi uygulandı. Bu eğitim 2-4 dakikalık ve 4-5 setten oluşan eğitim fazı ile 2-4 dakikalık 4-5 setten oluşan aktif toparlanma fazı şeklinde yapıldı. Kontrol grubuna herhangi bir eğitim verilmedi. İki haftada bir telefonla aranarak kontrol grubundaki hastaların genel durumları sorgulandı.

Altı haftalık egzersiz eğitimi tamamlandığında tüm değerlendirmeler egzersiz ve kontrol grubu için tekrarlandı.

3.3. Değerlendirme Yöntemleri

3.3.1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan tüm hastaların demografik (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek) ve fiziksel özellikleri (boy, vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi) ile baskın tarafları kaydedildi. Bireylerin vücut ağırlığı vücut kompozisyon analizörü ile (Tanita®, BC-533 Innerscan Body Composition Monitor, Tanita Corporation of America Inc.) ile ölçülerek vücut ağırlığı (kg), yağ oranı (%), sıvı oranı (%), kas kütlesi (kg), fiziksel aktivite düzeyi, kemik kütlesi (kg), bazal metabolizma hızı (kcal ve kj) ve metabolizma yaşı (yıl) kaydedildi. Vücut kütle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı/boy² (kg/m²) formülü kullanılarak hesaplandı. Hastalar, DSÖ VKİ sınıflaması temel alınarak VKİ<18,5 kg/m² kaşektik, VKİ= 18,5-24,9 kg/m² normal kilo, VKİ= 25,0-29,9 pre-obezite, VKİ=30,0-34,9 kg/m² sınıf-I obezite, VKİ=35,0-39,9 sınıf-II obezite, VKİ>40 sınıf-III obezite olarak tanımlandı [221]. Ayrıca hastaların hastalık ile ilgili hikayesi, hastalık durasyonu, etiyolojisi, özgeçmiş, soy geçmiş, cerrahi öyküsü, sigara kullanımı, hastanede yatış süresi, önceki yoğun bakım öyküsü, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, yoğun bakım sürecinde invaziv mekanik ventilasyon öyküsü, entübasyon süresi, kortikosteroid kullanımı ve süresi, daha önceki aldığı kardiyopulmoner fizyoterapi ve rehabilitasyon, maruziyet öyküsü, alevlenme sıklığı, en son alevlenme zamanı sorgulandı. Sigara kullanım öyküsü içiyor, bırakmış ve hiç içmemiş olarak sınıflandırıldı. Sigara maruziyeti ise paketxyıl olarak kaydedildi. Ayrıca hastaların son bir ay içerisindeki egzersiz alışkanlıkları, kullandıkları ilaçlar, ilaçların doz ve kullanım sıklıkları, yardımcı cihaz ve solunuma yardımcı ekipman kullanımı da sorgulandı ve kaydedildi. Subjektif değerlendirme kapsamında istirahat ve aktivite sırasında nefes darlığı varlığı ve şiddeti, ortopne ve paroksizmal noktürnal dispne, öksürük varlığı ve tipi ile balgam varlığı sorgulandı.

3.3.2. Hastaların komorbiditelerinin değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastaların komorbiditelerinin değerlendirilmesinde ‘Charlson’ Komorbidite İndeksi kullanıldı. Bu indekste hem hastaların birincil hastalıklarına eşlik eden 19 komorbid kronik hastalığın tespiti yapılır ve tanımlanır, hem de mortalite riski tayin edilir.

Aynı zamanda bu 19 hastalık risk ağırlığına göre 1, 2, 3 veya 6 ile puanlanır. İndeksten alınacak toplam puan 0-37 arasındadır. Ayrıca toplam komorbid hastalık sayısına göre mortalite riski 0: çok hafif, 1-2: hafif, 3-4: ağır ve 5 ve üzeri: çok ağır olarak tanımlanır [222, 223].

3.3.3. Nefes darlığının değerlendirilmesi

Tüm hastaların istirahatte, egzersiz testleri ile egzersiz eğitimi sırasında, sonrasında ve toparlanmanın birinci dakikasında nefes darlığının değerlendirilmesi M. Borg ölçeği ile yapıldı [224]. M. Borg ölçeği subjektif bir ölçektir ve hastaların istirahatteki ve/veya aktivite sırasındaki nefes darlığını 0-10 arasında puanlamaktadır. En az 0 (sıfır) puan ‘hiç yok’ en yüksek 10 (on) puan ‘çok çok ciddi’ nefes darlığı ya da yorgunluk olduğunu göstermektedir.

Aktivite sırasındaki nefes darlığının sorgulanmasında mMRC dispne ölçeği kullanıldı. Bu ölçek nefes darlığını arttıran çeşitli fiziksel aktivitelerin derecelendirilmesine dayanan 5 puanlık bir ölçektir [225, 226].

Çizelge 3.1. ‘Modified Medical Research Council’ dispne ölçeği

0	Şiddetli egzersiz dışında nefes darlığı yok.
1	Düz yolda hızlı yürürken veya hafif bir yokuşu çıkarken nefes darlığı var.
2	Nefes darlığı nedeniyle düz yolda kendi yaşındaki insanlardan daha yavaş yürüyor veya düz yolda kendi hızında yürürken nefes almak için durması gerekiyor.
3	Ortalama 100 metre veya birkaç dakika yürüdükten sonra nefes almak için durması gerekiyor.
4	Nefes darlığı nedeniyle ev dışına çıkamıyor veya giyinip soyunurken nefes darlığı oluyor.

Hastalarda günlük yaşam aktiviteleri sırasında ortaya çıkan nefes darlığının değerlendirilmesinde Garrod ve arkadaşları tarafından KOAH’ta günlük yaşam aktiviteleri ile açığa çıkan dispnenin incelenmesi için geliştirilmiş, Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Saka ve arkadaşları tarafından yapılmış olan LCADL kullanıldı [227, 228]. Ölçekte, kişisel bakım (4 madde), ev işleri (6 madde), fiziksel (2 madde) ve boş vakit (3 madde) olmak üzere toplam 4 alt başlık ve toplam 15 madde bulunur. Her bir madde 0-5 puan arasında puanlanır. Alt başlık puanı ve toplam puan olmak üzere değerlendirme yapılır. Toplam puan en fazla 75’tir. Toplam puan arttıkça günlük yaşam aktivitelerindeki bağımlılık da artmaktadır. Ayrıca ölçekte dispne algılamasının bireyin günlük yaşamını hangi ölçüde etkilediğine dair tek bir soru bulunmaktadır. Burada hiç, biraz veya çok yanıtlarından birini seçmesi istenir [228].

3.3.4. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Solunum fonksiyonları ATS/ERS kılavuzuna göre spirometre (Vmax 220 Sensormedics Corporation®, Yorba Linda, California, ABD) ile değerlendirildi [229]. Hastaların zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV_1), zorlu vital kapasite (FVC), FEV_1/FVC oranı, zorlu ekspirasyon ortası akım hızı %25-75 ($FEF_{\%25-75}$), tepe akım hızı (PEF) ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO), total akciğer kapasitesi (TLC), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), rezidüel volüm (RV), rezidüel volümün total akciğer kapasitesine oranı (RV/TLC) (DLCO; Vmax 220; Sensormedics Corporation®, Yorba Linda, California, ABD) tedavi öncesi ve sonrası ölçüldü [77, 229]. Solunum fonksiyon testi parametrelerinin cinsiyet, yaş, boy ve vücut ağırlığına göre beklenen değerlerinin yüzdesi hesaplandı. FEV_1/FVC oranı ve FVC değeri $<\%80$ ise karma tip, FEV_1/FVC oranı $<\%80$ ve FVC değeri $\geq\%80$ ise obstrüktif tip, FEV_1/FVC oranı $\geq\%80$ ve FVC değeri $<\%80$ ise restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu olarak kaydedildi [230].

3.3.5. Solunum kas kuvveti

Hastaların solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesinde ATS/ERS ölçütlerine uygun, taşınabilen elektronik ağız içi basınç ölçüm cihazı kullanıldı (Micro Medical MicroRM®, İngiltere) [231]. Elektronik ağız içi basınç ölçüm cihazı ile hastaların MIP ve MEP ölçüldü. Bu iki basıncın ölçümleri, solunum kas kuvvetinin belirlenmesinde hastalar tarafından iyi tolere edilen ve tam kooperasyon gerektiren, yaygın olarak kullanılan istemli ölçümlerdir. Ölçümler sırasında birey dik pozisyonda oturtulur, manevra sırasında bireyin burnu klipsle kapatılır ve birey sözel olarak cesaretlendirilir.

Her test için, kuvvetli eforun en az 2-3 saniye sürdürülmesi gerekmektedir. MIP, maksimum ekspirasyon sonrasında rezidüel hacimden hızlı ve derin bir inspirasyon yaptırılarak ölçülür. MEP, maksimum inspirasyon sonrasında total akciğer kapasitesinden hızlı ve derin bir ekspirasyon yaptırılarak ölçülür. MEP ölçülürken hava kaçağını önlemek için ekspiratuar efor sırasında hastanın yanakları elle desteklenir. Her ölçüm en az yedi kez tekrarlandı ve ölçüm sonuçları santimetre su (cmH_2O) cinsinden kaydedildi. Ardışık ölçümler arasında %5 veya 5 cmH_2O 'dan fazla fark olması durumunda ölçüm tekrarlandı ve analiz için en yüksek MIP değeri kullanıldı [231]. MIP ve MEP değerlerinin yaş ve cinsiyete göre beklenen

değerleri bulunmaktadır. Beklenen değerlerin hesaplanabilmesi için Lista-Paz ve arkadaşlarının referans eşitlikleri temel alındı [232].

Çizelge 3.2. Solunum kas kuvveti için Lista-Paz ve arkadaşları tarafından belirlenen referans eşitlikler

Erkek	Referans Eşitlik
MIP (cmH ₂ O)	$98,60 + (1,18 \times \text{yaş}) + (0,76 \times \text{VKİ}) - (0,02 \times \text{yaş}^2)$
MEP (cmH ₂ O)	$58,11 + (3,71 \times \text{yaş}) + (2,64 \times \text{VKİ}) - (0,04 \times \text{yaş}^2)$
Kadın	Referans Eşitlik
MIP (cmH ₂ O)	$61,48 + (0,66 \times \text{yaş}) + (1,55 \times \text{VKİ}) - (0,01 \times \text{yaş}^2)$
MEP (cmH ₂ O)	$74,75 + (1,67 \times \text{yaş}) + (1,75 \times \text{VKİ}) - (0,02 \times \text{yaş}^2)$

MIP: Maksimal inspiratuar basınç, MEP: Maksimal ekspiratuar basınç, cmH₂O: santimetre su, VKİ: Vücut kütle indeksi.

3.3.6. İnspiratuar kas enduransı

Hastaların inspiratuar kas enduransı, inspiratuar kas eğitim cihazı kullanılarak (PowerBreathe Classic®, HaB International Ltd. Southam, İngiltere) artan eşik yükü solunum kas endurans testi ile değerlendirildi [233]. Hastalardan değerlendirme boyunca ayarlanan eşik yüke karşı cihaz içerisinden derin nefes alıp vermeleri istendi. Test MIP'in %30'u ile başlatılıp inspirasyon eşik yükü her iki dakikada bir MIP değerinin %10'u kadar artırıldı. Test şiddetli nefes darlığı/yorgunluk varlığında ya da hastalar arka arkaya üç derin nefes alamadığında sonlandırıldı. Test öncesi ve her bir basınç artışından önce oksijen satürasyonu (Nonin® Onyx Vantage 9590, Minnesota, ABD) ve nefes darlığı (M. Borg ölçeği, 0-10 puan) değerlendirildi. Test sonunda hastaların bir dakika boyunca devam ettirebildiği MIP (cmH₂O) ve toplam süre (saniye) çarpılarak solunum kas endurans sonucu hesaplandı [234, 235].

3.3.7. Periferik kas kuvveti

Hastaların omuz fleksörleri, omuz abdükörleri ve diz ekstansörlerinin kas kuvveti taşınabilir el dinamometresi ile ölçüldü (JTECH Power Track Commander®, Baltimore, ABD). Omuz fleksörleri kol 90° fleksiyonda, omuz abdükörleri kol 90° abduksiyonda ve diz ekstansörleri diz tam ekstansiyonda desteksiz dik oturma pozisyonunda değerlendirildi. Hastalardan test sırasında maksimum eforu en az beş saniye sürdürmeleri istendi [236]. Test bilateral olarak

uygulandı ve her kas grubu için üçer kez tekrarlandı. Ölçümlerde kas kuvveti Newton cinsinden kaydedildi ve en yüksek ölçüm sonucu analiz için kullanıldı.

Hastaların kas kuvvetinin yorumlanmasında Andrews ve arkadaşlarının referans eşitlikleri kullanıldı ve hastaların yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığına göre beklenen değerin yüzdesi hesaplanarak kaydedildi [237].

Çizelge 3.3. 50-79 yaş aralığındaki bireylerin periferik kas kuvveti için Andrews ve arkadaşları tarafından belirlenen referans eşitlikler

Kas grubu	Referans Eşitlik
Omuz fleksörleri	Baskın olmayan taraf $y = 220,204 - 73,237C + 0,130V - 1,454Y$
	Baskın taraf $y = 234,947 - 74,442C + 0,146V - 1,718Y$
Omuz abdükörleri	Baskın olmayan taraf $y = 172,206 - 69,368C + 0,109V - 0,891Y$
	Baskın taraf $y = 198,341 - 68,686C + 0,135V - 1,462Y$
Diz ekstansörleri	Baskın olmayan taraf $y = 344,343 - 98,409C + 0,286V - 2,717Y$
	Baskın taraf $y = 358,455 - 87,581C + 0,297V - 3,136Y$

y: Beklenen referans değer, C: Cinsiyet (0=Erkek, 1=Kadın), V: Vücut ağırlığı (Newton cinsinden), Y: Yaş (yıl)

3.3.8. Üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi

Hastaların üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi için 6-PBRT uygulandı. Bu test Celli ve arkadaşları tarafından KOAH hastalarının üst ekstremitte egzersiz kapasitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir [132, 133]. Test için yatay düzlemde 10'ar cm ara ile 6 delik ve bunların 20 cm altına aynı hizaya açılmış 6 deliği olan tahta kullanılır. İki tahta çubuk omuz seviyesinde ve 2 tanesi omuz seviyesinden 20 cm yukarıdaki uygun deliğe yerleştirilir. Aşağıdaki iki çubuğun her birinde 10'ar halka (her halka 12 gr ağırlığında) olmak üzere toplam 20 halka bulunur. Test için kol desteği olmayan ve boy ayarlaması yapılabilen bir sandalye kullanılır. Sandalye ve tahta arasındaki mesafe bireylerin kol uzunluğuna göre ayarlanır. Test öncesi bireyler oturtularak en az 10 dakika dinlenmeleri sağlandı. Test öncesi, sonrası ve toparlanmanın birinci dakikasındaki vital bulgular, nefes darlığı, genel yorgunluk ve kol yorgunluğu değerlendirilerek kayıt altına alındı. Test öncesi bireylere testin uygulanışı hakkında detaylı bilgi verildi. Testte bireylerden altı dakika boyunca her iki eli ile aynı anda halkaları önce aşağıdan yukarıya, daha sonra yukarıdan aşağıya takmaları istenir. Test sırasında düşen halkalara müdahale etmemeleri ve teste devam etmeleri konusunda hastalara bilgilendirme yapıldı. Teste devam edemeyecek kadar

rahatsızlık hissettiklerinde durup dinlenebilecekleri fakat bu sürenin test süresine dahil edileceği açıklandı.

Test başlatıldıktan sonra, her dakikanın sonunda bireylere kaç dakika kaldığı hatırlatıldı ve bireyler standart bir ifade kullanılarak motive edildi (“Son 5 dakikanız kaldı, çok iyi gidiyorsunuz”). Gerçek test öncesi, deneklerin test prosedürünü öğrenmeleri için bir uygulama olarak bir döngü yukarı ve aşağı hareket etmelerine izin verildi.

Testte aynı anda çıkarılıp takılan iki halka iki adet olarak kaydedilir. Düşen halkalar fizyoterapist tarafından ilgili tahta çubuğa yerleştirildi. Test sonucu olarak altı dakika sonunda toplam takılan halka sayısı, adet cinsinden kaydedildi. Test sırasında herhangi bir semptom görülüp görülmediği, ek oksijen desteği ve yardımcı cihaz kullanım durumu kaydedildi. Test iki kez yapıldı ve en iyi sonuç analiz için kullanıldı. Potansiyel yorgunluk probleminden kaçınmak için iki test arasında 15-30 dakikalık dinlenme aralığı verildi. Vital bulguların normale dönüşünün ardından ikinci teste başlandı fakat vital bulguların normale dönüşü için dinlenme süresi yeterli gelmediyse daha uzun bir dinlenme aralığı verildi [132, 133]. Bireylerin beklenen 6-PBRT toplam halka sayısının hesaplanması için, Lima ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş sağlıklı yetişkinler için beklenen normal değerleri veren aşağıdaki formül kullanıldı [238]:

Beklenen 6-PBRT halka sayısı= $676,34 - (4,223 \times \text{yaş})$

3.3.9. Oksijen tüketimi ve maksimal egzersiz kapasitesi

Maksimal egzersiz kapasitesi KPET ile değerlendirildi. Test COSMED (Quark®, Omnia version 2.3.0.6, COSMED, İtalya) cihazı ile koşu bandında (Trackmaster®, 3017 Full Vision, Georgia, ABD) her nefeste ölçüm (breathe by breathe) yöntemiyle yapıldı. Test sırasındaki elektrokardiyografi (EKG) takibi 12 derivasyonlu A12-EKG Carefusion Version 02.00 EKG sistemi (Pulse Biomedical®, Inc., 935 S, Pensilvanya, ABD) ile yapıldı. KPET’e başlamadan önce cihazın kalibrasyonu her değerlendirme öncesinde yapıldı. Test öncesinde hastalar istirahat halindeyken istirahat verileri üç dakika boyunca kaydedildi ve sonrasında test başlatıldı. KPET’in ilk üç dakikası ısınma sonrasında yükleme ve son üç dakikası soğuma periyodundan oluşuyordu. Yükleme periyodunda her bir dakikada hız ve eğim arttırılarak iş yükü artışı sağlandı. Hastanın maksimal egzersiz kapasitesine ulaşip ulaşmadığı kalp hızı

(HR), kalp hızı rezervi (HRR) ve solunum değişim oranı (RER) değerlerine bakılarak anlaşıldı.

Hasta maksimal HR'ye ulaştığında, HRR 15 atım/dakikanın altına düştüğünde veya RER 1,1'in üzerine çıktığında iş yükü azaltılarak yükleme periyodundan soğuma periyoduna geçildi. Soğuma periyodunun ardından test bitirildi. Beta bloker grubu ilaç kullanan hastaların maksimal kalp hızının hesaplanmasında $119 + (\text{istirahat kalp hızı}/2) - (\text{yaş}/2)$ formülü kullanıldı [239].

Test sırasında ATS ve Amerikan Göğüs Hekimleri Akademisi'nin kriterlerine göre testin devam ettirilmesini engelleyecek nefes darlığı, yorgunluk, göğüs ağrısı, quadriceps kas yorgunluğu gibi herhangi bir semptom olması durumunda test hemen sonlandırıldı [144].

İstirahatte, test sırasında ve toparlanma sırasında her 10 saniyede bir hastaların oksijen tüketimi (VO_2) (ml/dk), kilogram başına oksijen tüketimi ($\text{VO}_{2/\text{kg}}$) (ml/dk/kg), oksijen nabızı (VO_2/HR) (ml), karbondioksit üretimi (VCO_2) (ml/dk), dakika ventilasyonu (V_E) (l/dk), solunum frekansı (SF) (soluk/dk), solunum değişim oranı (RER), ventilasyonun oksijene oranı (V_E/VO_2), ventilasyonun karbondioksite oranı (V_E/VCO_2), HR (atım/dk), HRR (atım/dk), metabolik eşdeğer (MET), oksijen saturasyonu (SpO_2) (%) sistem tarafından; sistolik ve diastolik kan basıncı (SKB; DKB) (mmHg) her 3 dakikada bir manuel olarak araştırmacı tarafından ölçüldü.

Dispne (M. Borg ölçeği, 0-10 puan), yorgunluk (M. Borg ölçeği, 0-10 puan) quadriceps kas yorgunluğu (M. Borg ölçeği, 0-10 puan) her 3 dakikada bir sorgulanarak kaydedildi. KPET sistemi tüm parametrelerin beklenen referans değerleri için Wasserman (clinical) referans eşitliklerini kullanmaktadır [240].

3.3.10. Kas oksijenasyonunun değerlendirilmesi

Yakın kızılötesi spektroskopisi (Near-infrared spectroscopy-NIRS), transkutanöz olarak, bölgesel doku oksijen saturasyonunun ölçümü ve takibini sağlayan, invaziv olmayan, taşınabilir bir cihazla, tekrarlanabilir ölçüme olanak veren bir yöntemdir. Farklı dokuların oksijenasyon takibi için kullanılabilir [241]. Son yıllarda özellikle kardiyak cerrahilerde ve inme sonrası beyin dokusunun revaskülarizasyon ve oksijenasyonunun

değerlendirmesinde kullanılan bu yöntem, kas oksijenasyonunun değerlendirilmesi için de kullanılabilir [157].

Train.Red FYER® 1,2 x 4,4 x 5,9 cm/ 0,5 x 1,7 x 2,3 inç boyutlarında, 24 g ağırlığında hafif ve kolay taşınabilir bir sensördür. 760 ila 850 nm ışık yayan bir diyot ve 64 pikselden oluşan bir hat alıcısına sahiptir. Bu sensör iki katı fantomda SmO_2 'deki değişimi ölçmektedir. Sensörün quadriceps kası üzerine yerleşimi esnek bir kayış ile, deltoid kası üzerine yerleşimi de esnek ve yapışkan bir bant ile sağlandı. Esnek kayışın ilgili uzva temas eden iç yüzeyinde kaymasını engelleyen silikon materyaller bulunmaktadır. FYER henüz valide edilmemiştir, ancak validasyonu yapılmış ve yaygın olarak kullanılan Artinis Medical Systems'in PortaMon'unu temel almaktadır [242, 243].

KPET ve 6-PBRT öncesi istirahatte, testler sırasında ve testler sonrası toparlanmanın birinci dakikasında kas oksijenasyonu yakın kızılötesi spektroskopi cihazı (Train.Red Fyer® FNIRS Kas Oksijenasyonu Sistemi) kullanılarak ölçüldü [153, 244]. Testler sırasında quadriceps kası ve deltoid kası oksijenasyonu değerlendirildi. Bunun için sensörler baskın taraf kasların motor noktasına yerleştirildi. Sinyal stabilize olana kadar en az üç dakika beklendi. Böylece istirahat ölçümlerinin alınması sağlandı. Yapılan ölçümler sonucunda kas oksijen saturasyonu (SmO_2), oksihemoglobin (HbO_2) ve deoksihemoglobin (HHb) istirahat değerleri ($\text{SmO}_{2\text{istirahat}}$, $\text{HbO}_{2\text{istirahat}}$, $\text{HHb}_{\text{istirahat}}$) kaydedildi. Ayrıca testler sırasında bu parametrelere ait minimum, maksimum değerler ile değişim oranları ve testler sonrası toparlanmanın birinci dakikasındaki değerler ($\text{SmO}_{2\text{min}}$, $\text{SmO}_{2\text{max}}$, ΔSmO_2 , HHb_{min} , HHb_{max} , ΔHHb , $\text{HbO}_{2\text{min}}$, $\text{HbO}_{2\text{max}}$, ΔHbO_2 , $\text{SmO}_{2\text{top}}$, $\text{HbO}_{2\text{top}}$, HHb_{top}) kaydedildi. Ayrıca SmO_2 yüzde (%), HbO_2 ve HHb değerleri mikromolar (μM) cinsinden ifade edildi.

3.3.11. Testler sırasındaki enerji harcamasının değerlendirilmesi

Hastaların submaksimal ve maksimal testler sırasındaki enerji harcamasını ölçmek için çok sensörlü fiziksel aktivite monitörü (Sensewear Bodymedia®, Inc Pittsburgh, ABD) kullanıldı. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin yanı sıra enerji harcamalarını da ölçmek için kullanılabilir [245-247]. Cihaz testler sırasında hastaların baskın kollarına triceps brachii kası üzerine takıldı. Test sonrası test başlangıç ve bitiş zamanları arasında kalan sürede bireylerin enerji harcamaları joule cinsinden kaydedildi.

3.3.12. Fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesi

Hastaların fiziksel aktivite seviyelerini değerlendirmek için çok sensörlü fiziksel aktivite monitörü (Sensewear Bodymedia®, Inc Pittsburgh, ABD) kullanıldı. Bu cihaz hastaların üç boyutlu hareketlerini algılayarak; toplam enerji harcaması (joule/gün), aktif enerji harcaması (joule/gün), fiziksel aktivite süresi (dk/gün), ortalama MET (MET/gün), adım sayısı (adım/gün), yatarak geçen süre (dk/gün) ile ilgili verileri sunar [245, 248]. Cihaz hastaların baskın olmayan kollarına triceps brachii kası üzerine takıldı ve hastalara cihazın arka arkaya 5 gün boyunca takılması, sadece banyo yaparken çıkarılması, banyo sonrasında aynı bölgeye tekrar takılması söylendi[249]. Geçerli dört güne (uyanık olunan sürede en az 8 saat monitörün takılı olması) ait parametrelerin ortalaması alınıp hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu bilgileri kullanılarak “BodyMedia SenseWear® 7.0 Software” programı ile analiz edildi. Hastaların adım sayılarına göre fiziksel aktivite seviyesi; <5000 adım/gün inaktif, 5000-7499 adım/gün biraz aktif, 10000-12499 adım/gün aktif, ≥ 12500 adım/gün çok aktif olarak değerlendirildi. MET düzeyine göre ise <1,5 MET/gün inaktif, 1,5-2,99 MET/gün az aktif, 3-5,99 MET/gün biraz aktif, ≥ 6 MET/gün çok aktif olarak değerlendirildi [250].

3.3.13. Yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi

Hastaların yorgunluk şiddetlerini belirlemek için Türkçe geçerlik-güvenirlik çalışması Armutlu ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılmış olan YŞÖ kullanıldı. Bu ölçek Krupp ve arkadaşları tarafından multiple skleroz hastalarında yorgunluk şiddetini ölçmek üzere geliştirilmiştir [195, 251]. Ölçek 9 sorudan oluşmaktadır ve her bir sorunun cevabı 1-7 arasında puanlanmaktadır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 63’tür. Toplam puan 9’a bölünerek net skor elde edilir. Net skorun yüksek olması yorgunluk şiddetinin yüksekliğini belirtir [252, 253].

3.3.14. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için SGRQ kullanıldı. Bu anket solunum hastalıklarında yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde kullanılan bir ankettir ve Türkçe geçerlik-güvenirliği Polatlı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [254]. İAH hastalarında da sıklıkla kullanılan geçerli, güvenilir bir ankettir. Anket semptomlar (8 madde), aktiviteler

(16 madde), hastalığın etkileri (26 madde) olmak üzere 3 bölümden ve toplam 50 maddeden oluşur: Testin 3 bölümü ayrı ayrı puanlanır. Sonrasında toplam puan elde edilir. Toplam puan 0-100 arasında değişmektedir. Sıfır puan normal iken 100 puan ise yaşam kalitesinin maksimum bozukluğunu ifade eder. Toplam puan arttıkça hastaların yaşam kalitesinin kötü olduğunu gösterir. Bu ankette KOAH'lı bireylerde 7,43 birimlik değişim anlamlı kabul edilmiştir [255]. Bir başka çalışmada İPF tanılı bireylerde bu değişimin 8 ila 9 olduğu bildirilmiştir [256]. Fakat klinik pratikte genellikle tedavi ile 4 birimlik değişim anlamlı kabul edilmektedir [254, 257].

3.3.15. Uyku kalitesinin değerlendirilmesi

Hastaların uyku kalitelerinin değerlendirilmesi için PUKİ kullanıldı. Bu indeks Buysse ve arkadaşları tarafından 1989 yılında uyku kalitesini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir[258]. Türkçe geçerlik-güvenirliliği Ağargün ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılmıştır [259]. Bu ölçek uyku kalitesini ölçmek amacıyla en yaygın kullanılan subjektif değerlendirme yöntemlerinden biridir. İnterstisyel akciğer hastalığı olan bireylerde de uyku kalitesini belirlemek için kullanılmaktadır [202]. Toplam 24 soru içermektedir. Bu soruların 19 tanesi bireyin kendi kendisini değerlendirerek cevaplandığı sorulardır. Kalan 5 adet soru ise bireyin var ise yatak partneri ya da oda arkadaşı tarafından cevaplandırılmaktadır. Ankette subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere 7 ana başlıkta sorulan sorular bulunmaktadır. Bu 7 ana başlıktan her biri önce kendi içerisinde değerlendirilir. Daha sonra 7 komponentin puanları toplanır. Toplam puan 5 puanın üzerinde ise kötü uyku olarak değerlendirilir [260].

3.3.16. Anksiyete ve depresyon düzeyinin değerlendirilmesi

Hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerinin değerlendirilmesi için Zigmond ve arkadaşları tarafından 1983 yılında bireylerin anksiyete ve depresyon riskini belirlemek, düzey ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiş olan HADÖ kullanıldı [261]. Türkçe geçerlik-güvenirliliği Aydemir ve arkadaşları tarafından 1997 yılında yapılmıştır [262]. Anksiyete (HADÖ-A) ve depresyon (HADÖ-D) olmak üzere iki alt bölümden oluşmaktadır. Tek sayılardan oluşan 7 soru (1, 3, 5, 7, 9, 11, 13. sorular) anksiyete, çift sayılardan oluşan 7 soru (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14. sorular) ise depresyon durumunu ölçmektedir.

Her bir soruya verilen yanıtlar için dörütlü likert biçiminde 0-3 arası puanlama yapılmaktadır. Her iki alt ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 21'dir. Puan arttıkça anksiyete ve depresyonun şiddeti artmaktadır. 0-7 normal, 8-10 sınırda, 11 ve üstü anormal olarak değerlendirilmektedir. Anksiyete için 10 puan ve üzeri, depresyon için 8 puan ve üzeri anlamlı kabul edilmektedir [262].

3.4. Üst Ekstremitte Aerobik Egzersiz Eğitimi

Rastgele yöntemle eğitim ve kontrol grubuna ayrılan İAH hastalarından eğitim grubunda olanlara üst ekstremitte yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi uygulandı. Aerobik egzersiz eğitimi kol ergometresi (Monark® Rehab Trainer 881E, Vansbro, İsveç) ile, altı hafta boyunca haftada üç gün, toplam 18 seans, 30-45 dakika fizyoterapist gözetiminde uygulandı. Yüksek şiddetli eğitim fazı iş yükü KPET sonucuna göre zirve kalp hızının %85-95'i ya da zirveVO₂'nin %50-80'i, aktif toparlanma fazı iş yükü ise zirve kalp hızının %60-75'ine ayarlandı. Eğitim grubundaki hastalarda eğitim esnasında desatürasyon (SpO₂<%90) olması durumunda, hastaya nazal kanül ile oksijen desteği verildi. Hastalar arkalıklı bir sandalyeye dik oturtuldu ve ergometrenin pedal tutamağı omuz hizasına ayarlandı. Her hastanın egzersiz eğitimi takibi için iş yükü, eğitim fazı, aktif toparlanma fazı süreleri ile toplam egzersiz süresi, oksijen desteği ve vital bulgularının kaydedildiği standart bir egzersiz eğitimi takip çizelgesi kullanıldı (EK 4). Egzersiz eğitimi öncesinde, sırasında, sonrasında ve toparlanmanın birinci dakikasında kalp hızı kalp hızı monitörü ile (Polar Electro®, Oy, Kempele, Finlandiya), kan basıncı sfigmonmanometre ile (Erka® Perfect, Aneroid, Almanya), SpO₂ pulse oksimetre ile (Nonin® Model 2500C, Nonin Medical Inc., Plymouth, İngiltere) ve solunum frekansı dakikadaki soluk sayısı sayılarak ölçüldü. Egzersiz eğitimi öncesi, sırası, sonrası ve toparlanmanın birinci dakikasında nefes darlığı, genel yorgunluk ve kol yorgunluğu M. Borg ölçeği ile değerlendirildi. İş yükü artışları eğitim kalp hızına uygun olacak şekilde yaklaşık 5-10 watt/hafta olarak gerçekleştirildi. Kontrol grubuna altı haftalık süreçte herhangi bir müdahale yapılmadı, standart medikal tedavilerine devam edildi. İki haftada bir yapılan telefon görüşmesi ile bireylerin genel sağlık durumları sorgulandı. Çalışma sonrası kontrol grubundaki hastaların etik açıdan rehabilitasyondan mahrum kalmamaları için eğitim grubuna uygulanan eğitim programı kontrol grubuna aynen uygulandı.

3.5. İstatistiksel Analiz

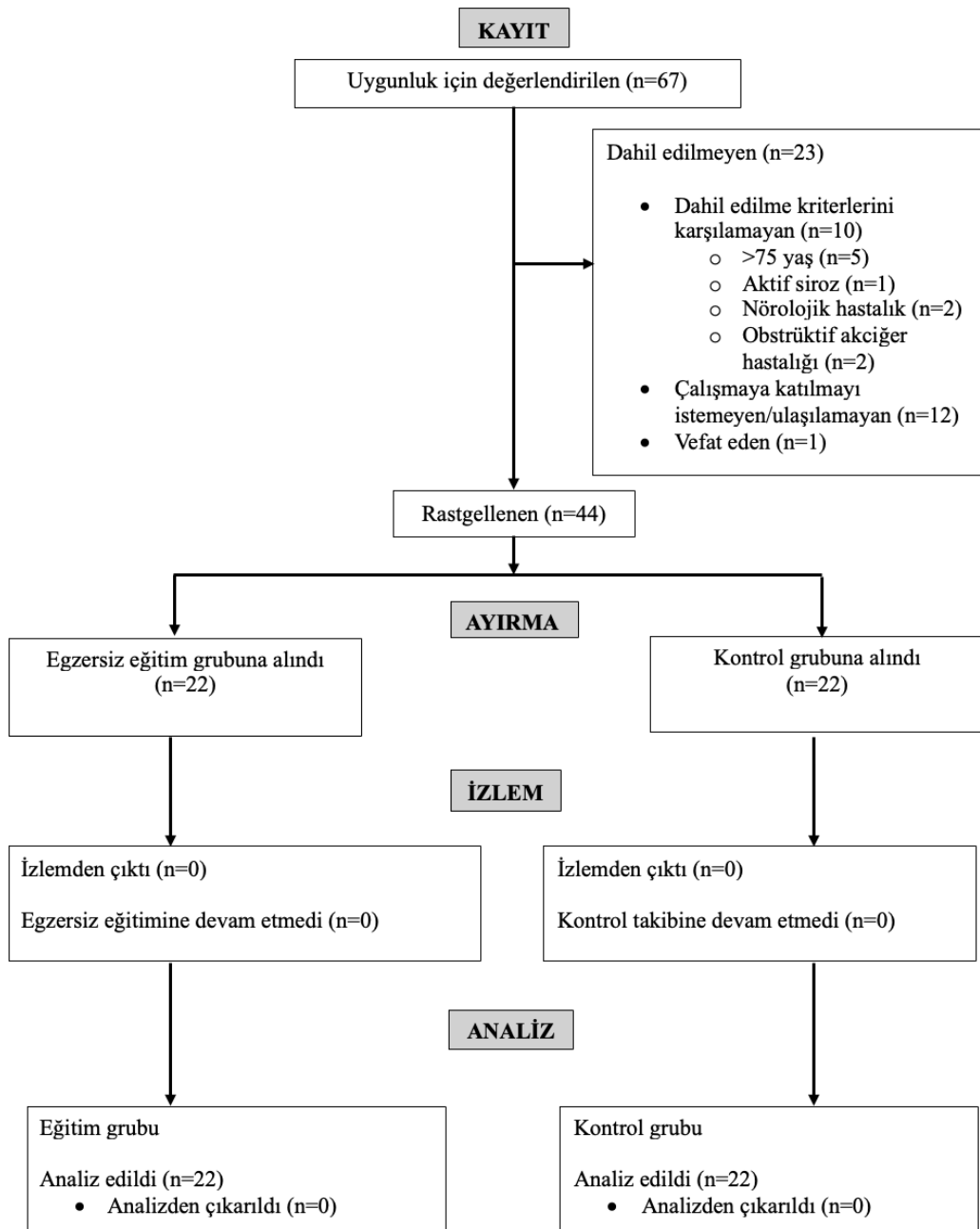
Araştırma sonucunda elde edilen verilerin analizinde ‘International Business Machines Statistical Package for Social Science’ version 30 (IBM SPSS Inc. Chicago, ABD) paket programı kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma özelliklerinin belirlenmesi için normalite testleri, varyasyon katsayısı ve dağılım özelliklerini gösteren grafikler (histogram, detrended plot) incelendi. Tanımlayıcı analizlerin gösteriminde normal dağılan sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan sayısal değişkenler için ortanca ve çeyreklikler arası genişlik, kategorik değişkenler için yüzde (%) değeri verildi. Eğitim ve kontrol gruplarının takip öncesi değerlerinden normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi (Student t test) kullanıldı. Gruplar arası fark ortalama±standart sapma ($X \pm SS$) ve %95 güven aralığı (%95 CI) kullanılarak verildi. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arası fark için ortanca ve 25-75 persentiller verildi.

Sayılamayan (kategorik) değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Beklenen değere göre Pearson Ki-kare ya da Fisher’in Kesin Testlerinden biri kullanıldı. Eksik verilerden kaynaklı yanlılığı minimuma indirmek için “Intention to treat analizi” (tedavi amaçlı analiz) kullanılması planlandı. Çalışmada üst ekstremité aerobik egzersiz eğitiminin, oksijen tüketimi, kas oksijenasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları ve pulmoner difüzyon kapasitesi, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı, üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon düzeyi üzerine etkilerini araştırmak için iki yönlü ANCOVA testi kullanıldı. Post-hoc karşılaştırmalar syntax yazılarak Bonferonni testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizde yanılma olasılığı $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Çalışma sonucunda post-hoc güç hesaplaması için G*Power 3.1.9.7 (Universitat Kiel, Almanya) programı kullanıldı [263].



4. BULGULAR

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalından Sağlık Bilimleri Fakültesi Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı'na kardiyopulmoner rehabilitasyon için yönlendirilen 44 İAH tanılı hasta dahil edildi. Araştırmaya katılan tüm hastalara gerekli standart medikal tedaviler göğüs hastalıkları uzmanı hekim tarafından uygulandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların tedaviye uyumu %100 idi. Çalışmanın “CONSORT” akış şeması Şekil 4.1’de yer almaktadır.



Şekil 4.1. Çalışma CONSORT akış şeması

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi (VKİ) ortalamaları, VKİ sınıfları ve hastalık süresi istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)	Ort. Fark [%95 CI]	p
	X±SS/ Ortanca (IQR _{25-75%}) [§] / n (%)	X±SS/ Ortanca (IQR _{25-75%}) [§] / n (%)		
Yaş (yıl)	58,05±10,28	56,00±10,81	2,05 [-4,37-8,46]	0,524
Boy uzunluğu (cm)	165,27±10,51	164,82±8,70	0,46 [-5,42-6,32]	0,877
Vücut ağırlığı (kg)	81,49±17,12	79,97±14,30	1,52 [-8,07-11,12]	0,750
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	29,63±4,37	29,37±4,51	0,26 [-2,45-2,96]	0,848
Vücut kütle indeksi sınıf				
Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	4 (%18,2)	4 (%18,2)	-	1.00 [‡]
Fazla kilolu (25-29,9 kg/m ²)	8 (%36,4)	8 (%36,4)	-	
Sınıf-I obezite (30-34,9 kg/m ²)	8 (%36,4)	8 (%36,4)	-	
Sınıf-II obezite (35-39,9 kg/m ²)	2 (%9,1)	2 (%9,1)	-	
Hastalık süresi (ay)	18 (1-216)	9 (0-228)	162,00 [¥]	0,060 [¥]

X±SS: Ortalama±standart sapma, IQR_{25-75%}: Çeyreklikler arası genişlik, n: Kişi sayısı, %: Yüzde, Ort. Fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, cm: Santimetre, kg: Kilogram, kg/m²: Kilogram/ metrekaare, Bağımsız örneklem t testi, ‡: Fisher-Freeman-Halton Exact testi, ¥: Mann-Whitney U testi, $p>0,05$.

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=22)		p
	n	%	n	%	
Kadın	10	45,5	12	54,5	0,546 [°]
Erkek	12	54,5	10	45,5	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, °: Pearson ki-kare testi, $p>0,05$.

ÜE-HIIT ve kontrol grubundaki hastaların tanıları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarındaki hastaların tanılarının karşılaştırılması

Tanı	Eğitim Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=22)		p
	n	%	n	%	
İdiyopatik pulmoner fibrozis	8	36,4	7	31,8	0,925 [‡]
Romatoid artrit ilişkili İAH	1	4,5	1	4,5	
Sjögren ilişkili İAH	2	9,1	2	9,1	
Sistemik skleroz ilişkili İAH	2	9,1	2	9,1	
Sarkoidoz ilişkili İAH	1	4,5	2	9,1	
Skleroderma ilişkili İAH	0	0	1	4,5	
Hipersensitivite pnömonisi	6	27,3	3	13,6	
Pulmoner langerhans hücreli histiyositoz	1	4,5	3	13,6	
Deskuamatif interstisyel pnömoni	1	4,5	0	0	
Kriptojenik organize pnömoni	0	0	1	4,5	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı, [‡]: Fisher-Freeman-Halton Exact testi. p>0,05.

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının sigara öyküleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının sigara öykülerinin karşılaştırılması

Sigara öyküsü	Eğitim Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=22)		p
	n	%	n	%	
İçiyor	3	13,6	6	27,3	0,393 [‡]
Bırakmış	10	45,5	6	27,3	
Hiç içmemiş	9	40,9	10	45,5	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, [‡]: Fisher-Freeman-Halton Exact testi. p>0,05.

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının sigara maruziyetleri ve sigara bırakma süreleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının sigara maruziyetlerinin ve sigara bırakma sürelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=13)	Kontrol Grubu (n=12)	Ort. Fark [%95 CI]	p
	X±SS	X±SS		
Sigara maruziyeti (paketx yıl)	31,19±27,54	25,42±11,16	5,78 [-11,89-23,45]	0,506
Sigara bırakma süresi (yıl)	17,10±12,33	10,17±2,79	6,93 [-2,07-15,93]	0,117

n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. Fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi. p>0,05.

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının alkol kullanma oranları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının alkol kullanım oranlarının karşılaştırılması

Alkol kullanımı	Eğitim Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=22)		p
	n	%	n	%	
Sosyal içici	6	27,3	5	22,7	0,728 [°]
Hiç içmemiş	16	72,7	17	77,3	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, °: Pearson ki-kare testi. p>0,05.

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının egzersiz alışkanlıkları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması

Egzersiz alışkanlığı	Eğitim Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=22)		p
	n	%	n	%	
Egzersiz alışkanlığı var	0	0	1	4,5	1.00 [†]
Egzersiz alışkanlığı yok	22	100	21	95,5	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, †Fisher exact testi. p>0,05.

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının uzun süreli oksijen tedavisi kullanım oranları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının USOT kullanım oranlarının karşılaştırılması

USOT kullanımı	Eğitim Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=22)		p
	n	%	n	%	
Var	2	9,1	2	9,1	1.00 [†]
Yok	20	90,9	20	90,9	

USOT: Uzun süreli oksijen tedavisi, n: Kişi sayısı, %: Yüzde, †Fisher exact testi. p>0,05.

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının komorbidite oranları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının komorbidite oranlarının karşılaştırılması

Komorbiditeler	Eğitim Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=22)		p
	Var	Yok	Var	Yok	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Hipertansiyon	7 (%31,8)	15 (%68,2)	3 (%13,6)	19 (%86,4)	0,150 [°]
Koroner arter hastalığı	6 (%27,3)	16 (%72,7)	6 (%27,3)	16 (%72,7)	1,000 [°]
Diabetes mellitus	5 (%22,7)	17 (%77,3)	6 (%27,3)	16 (%72,7)	0,728 [°]

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, °: Pearson ki-kare testi. p>0,05.

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının Charlson komorbidite indeksi puanları ve komorbidite sınıflamaları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının Charlson komorbidite indeksi puanları ve komorbidite sınıflamalarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
	Ortanca (IQR _{25-75%}) [‡] / n (%)	Ortanca (IQR _{25-75%}) [‡] / n (%)	U	p
Charlson Komorbidite İndeksi (0-37 puan)	2 (1-5)	2 (1-5)	234,50	0,847 [‡]
Charlson Komorbidite sınıflaması				
Hafif (1-2 puan)	17 (%77,3)	18 (%81,8)	-	
Ağır (3-4 puan)	4 (%18,2)	3 (%13,6)	-	1,000 [‡]
Çok Ağır (≥5 puan)	1 (%4,5)	1 (%4,5)	-	

n: Kişi sayısı, IQR_{25-75%}: Çeyreklikler arası genişlik, %: Yüzde, [‡]: Mann-Whitney U testi, [‡]: Fisher-Freeman-Halton Exact testi. $p>0,05$.

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının belirti ve bulguları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. ÜE-HIIT ve kontrol grubundaki hastaların belirti ve bulgularının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=22)		
Belirti ve bulgular	Var	Yok	Var	Yok	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
İstirahatte nefes darlığı	5 (%22,70)	17 (%77,30)	6 (%26,30)	16 (%72,70)	0,728 [°]
Aktivite sırasında nefes darlığı	22 (%100)	0 (%0)	21 (%95,50)	1 (%4,50)	1,000 [‡]
Ortopne	13 (%59,10)	9 (%40,90)	11 (%50)	11 (%50)	0,545 [°]
Paroksizmal nokturnal dispne	0 (%0)	22 (%100)	1 (%4,50)	21 (%95,50)	1,000 [‡]
Öksürük	17 (%77,30)	5 (%22,70)	12 (%54,50)	10 (%45,50)	0,112 [°]
Balgam	4 (%18,20)	18 (%81,80)	3 (%13,60)	19 (%86,40)	1,000 [‡]

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, [°]: Pearson ki-kare testi, [‡]: Fisher exact testi. $p>0,05$.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının MMRC dispne ölçeği puanları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının MMRC Dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
	Ortanca (IQR _{25-75%}) [§]	Ortanca (IQR _{25-75%}) [§]	U	p
MMRC dispne ölçeği puanı (0-4 puan)	2 (1-3)	2 (1-3)	184,50	0,143 [§]

n: Kişi sayısı, IQR_{25-75%}: Çeyreklikler arası genişlik, MMRC: Modifiye *Medical Research Council* dispne ölçeği, [§]: Mann-Whitney U testi, p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının vücut kompozisyonları ve visseral yağlanma oranları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının vücut kompozisyonlarının ve visseral yağlanma oranlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
Vücut kompozisyonu parametreleri	Ortanca (IQR _{25-75%}) [§] /n(%)	Ortanca (IQR _{25-75%}) [§] /n(%)	Ort. Fark [%95 CI]/U	p
Vücut yağ oranı (%)	34,07±8,13	34,76±8,42	-0,70 [-5,73-4,34]	0,782
Vücut sıvı oranı (%)	46,39±5,20	46,00±5,16	0,40 [-2,76-3,55]	0,801
Kas kütlesi (kg)	50,50±10,05	49,10±8,72	0,73 [-1,95-3,40]	0,624
Kemik kütlesi (kg)	2,68±0,50	2,59±0,45	0,09 [-0,20-0,38]	0,527
Bazal metabolizma hızı (kcal)	1589,86±309,79	1550,77±257,97	39,09 [-134,36-212,55]	0,652
Bazal metabolizma hızı (kj)	6651,95±1296,18	6488,50±1079,13	163,46 [-562,21-889,12]	0,652
Metabolizma yaşı (yıl)	50 (32-50)	50 (31-50)	219,00	0,422 [§]
Visseral yağlanma oranı				
Normal (1-12)	12 (%54,5)	13 (%59,1)	-	1,000 [°]
Yüksek (13-59)	10 (%45,5)	9 (%40,9)	-	

X±SS: Ortalama±standart sapma, IQR_{25-75%}: Çeyreklikler arası genişlik, n: Kişi sayısı, %: Yüzde, Ort. Fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, %: Yüzde, kg: Kilogram, kcal: Kilo kalori, kj: Kilo joule, Bağımsız örneklem t testi, [§]: Mann-Whitney U testi, [°]: Pearson ki-kare testi, p>0,05.

ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının ilaç tedavileri benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının ilaç tedavilerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)	
İlaç tedavisi	n (%)	n (%)	p
İmmünmodülatör tedavi	4 (%18,2)	2 (%9,1)	
Fibromodülatör tedavi	5 (%22,7)	4 (%18,2)	
Kombine tedavi	5 (%22,7)	3 (%13,6)	0,686 [‡]
Diğer/destek tedavisi	2 (%9,1)	4 (%18,2)	
İlaç kullanmıyor	6 (%27,3)	9 (%40,9)	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, [‡]: Fisher-Freeman-Halton Exact testi. $p>0,05$.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum fonksiyon test parametrelerinden FEV₁ (L), FEV₁ (%), FVC (L), FVC (%), FEV₁/FVC (%), PEF (L), PEF (%), FEF_{%25-75} (L), FEF_{%25-75} (%) ve solunum fonksiyon bozukluğu tipleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum fonksiyon testi sonuçları ve solunum fonksiyon bozukluğu tiplerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
Solunum fonksiyon testi parametreleri	X±SS/ Ortanca (min-max) [‡]	X±SS/ Ortanca (min-max) [‡]	Ort. Fark [%95 CI]/ U [¥]	p
FEV ₁ (L)	2,23 (1,20-3,47)	2,14 (1,44-3,39)	223,00	0,656 [‡]
FEV ₁ (%)	82,38±16,36	83,05±20,72	-0,67 [-12,03-10,69]	0,906
FVC (L)	2,72±0,87	2,64±0,79	0,08 [-0,43-0,58]	0,760
FVC (%)	80,84±15,12	83,09±20,52	-2,25 [-13,22-8,72]	0,681
FEV ₁ /FVC	86,20 (66,85-120,00)	86,50 (60,19-115,00)	208,00	0,425 [¥]
PEF (L)	7,44±1,92	6,62±2,14	0,83 [-0,41-2,06]	0,185
PEF (%)	112,50 (68,00-131,00)	95,50 (55,00-138,00)	170,00	0,091
FEF _{%25-75} (L)	2,55±0,96	2,47±1,07	0,76 [-0,54-0,70]	0,806
FEF _{%25-75} (%)	79,85±30,59	77,36±33,34	2,49 [-16,98-21,96]	0,798
Solunum fonksiyon bozukluğu tipi	n (%)	n (%)		p
Restriktif tip	11 (%50,10)	9 (%40,90)		
Obstrüktif tip	4 (%18,20)	5 (%22,70)		
Karma tip	1 (%4,50)	4 (%18,20)	-	0,643 [‡]
Küçük havayolu obstrüksiyonu	1 (%4,50)	0 (%0)		
Normal	5 (%22,70)	4 (%18,20)		

FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁/FVC: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümün zorlu vital kapasiteye oranı, PEF: Tepe ekspiratuar akım hızı, FEF_{%25-75}: Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı, n: Kişi sayısı, L: Litre, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, [¥] Mann Whitney U testi, [‡]: Fisher-Freeman-Halton Exact testi. $p>0,05$.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının pulmoner difüzyon kapasitesini yansıtan DLCO [(mmol/(dkxkPa)], DLCO (%), KCO [(mmol/(dkxkPa)], VA (L), VA (%) ile statik akciğer hacimlerinden TLC (L), TLC (%), FRC (L), FRC (%), ERV (L), RV (L), RV (%) istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). RV/TLC (%) eğitim grubunda kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha az, ERV (%) ise daha fazlaydı ($p<0,05$, Çizelge 4.16). Eğitim grubundaki sırasıyla 17 (%77,3) ve 19 (%86,4) hastanın, kontrol grubundaki 18 (%81,8) ve 16 (%72,7) hastanın DLCO'su ve TLC'si beklenenin %80'inden azdı.

Çizelge 4.16. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının pulmoner difüzyon kapasitesi ve statik akciğer hacmi ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
Pulmoner difüzyon kapasitesi parametreleri	X±SS/ Ortanca (min-max) [¥]	X±SS/ Ortanca (min-max) [¥]	Ort. Fark [%95 CI]/ U [¥]	p
DLCO [mmol/(dkxkPa)]	4,70 (2,41-11,43)	4,63 (2,18-9,83)	223,00	0,656 [¥]
DLCO (%)	59,00±20,87	62,41±19,09	-3,41 [-15,58-8,76]	0,575
KCO [mmol/(dkxkPaxL)]	1,32±0,39	1,41±0,35	-0,10 [-0,32-0,13]	0,401
KCO (%)	89,46±26,42	93,59±22,85	-4,14 [-19,17-10,89]	0,582
VA (L)	3,72±1,03	3,65±1,09	0,08 [-0,57-0,72]	0,815
VA (%)	67,32±10,73	69,59±17,87	-2,27 [-11,24-6,70]	0,612
Hb [(g(Hb)/dL]	14,50 (9,30-16,20)	14,55 (11,50-15,70)	233,50	0,841 [¥]
BHT (sn)	11,32 (10,57-13,64)	11,27 (10,06-14,35)	236,00	0,888 [¥]
VIN (L)	2,47 (1,40-3,74)	1,91 (1,16-3,61)	197,50	0,296 [¥]
VIN (%)	70,55±13,61	65,64±19,04	4,91 [-5,16-14,98]	0,331
TLC (L)	3,87±1,04	3,79±1,09	0,08 [-0,56-0,73]	0,796
TLC (%)	68,18±10,15	70,32±17,17	-2,14 [-10,72-6,45]	0,618
FRC (L)	2,05±0,54	2,04±0,53	0,01 [-0,31-0,34]	0,944
FRC (%)	67,41±14,44	69,64±17,85	-2,23 [-12,11-7,65]	0,651
ERV (L)	0,45 (0,21-1,35)	0,37 (0,11-1,05)	169,00	0,086 [¥]
ERV (%)	48,00 (18,00-137,00)	33,50 (12,00-103,00)	152,00	*0,035[¥]
RV (L)	1,44±0,41	1,63±0,46	-0,18 [-0,45-0,08]	0,168
RV (%)	67,00 (45,00-123,00)	84,00 (47,00-129,00)	179,50	0,142 [¥]
RV/TLC (%)	37,61±6,98	43,32±7,42	-5,71 [(-10,09)-(-1,32)]	*0,012[¥]

DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, KCO: Alveol hacmine göre düzeltilmiş karbonmonoksit transfer katsayısı, VA: Alveolar volüm, Hb: Hemoglobin konsantrasyonu, BHT: Nefes tutma süresi, VIN: İnspiratuar volüm, TLC: Total akciğer kapasitesi, FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite, ERV: Ekspiratuar rezerv volüm, RV: Rezidüel volüm, RV/TLC: Rezidüel volümün total akciğer kapasitesine oranı, n: Kişi sayısı, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, [¥] Mann Whitney U testi, * $p<0,05$.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının istirahat kalp hızı, SKB, DKB, SpO₂, solunum frekansı, dispne, genel yorgunluk ve kol yorgunluğu algısı, maksimal kalp hızı (%), 6-PBRT toplam halka sayısı ve beklenenin yüzdesi istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Test sonrası solunum frekansındaki artış ÜE-HIIT grubunda kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$; Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)	Ort. Fark [%95 CI]/ U [§]	p
6-PBRT parametreleri	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]		
İstirahat kalp hızı (atım/dk)	78,82±13,45	79,05±10,41	-0,23 [-7,55-7,09]	0,950
Maksimal kalp hızı (%)	57,83 (50,00-93,94)	59,22 (51,19-87,84)	215,50	0,534 [§]
ΔKalp hızı (atım/dk)	15,55±8,87	19,45±7,90	-3,91 [-9,02-1,20]	0,130
İstirahat SKB (mmHg)	110 (100-140)	110 (95-140)	237,50	0,913 [§]
ΔSKB (mmHg)	10 (0-30)	10 (0-20)	211,50	0,438 [§]
İstirahat DKB (mmHg)	75,45±11,74	71,59±10,40	3,86 [-2,88-10,61]	0,254
ΔDKB (mmHg)	5 (0-15)	5 (0-20)	239,50	0,951 [§]
İstirahat SpO ₂ (%)	94 (86-97)	95 (89-99)	168,00	0,079 [§]
ΔSpO ₂ (%)	1 (0-8)	2 (0-10)	224,00	0,657 [§]
İstirahat solunum frekansı (soluk/dk)	24 (16-32)	20 (12-28)	189,50	0,197 [§]
ΔSolunum frekansı (soluk/dk)	8 (0-8)	4 (0-12)	166,00	*0,049[§]
İstirahat dispne (0-10, M. Borg)	0 (0-1)	0 (0-0,5)	208,50	0,153 [§]
ΔDispne (0-10, M. Borg)	1,50 (0-9)	0,75 (0-9)	181,00	0,144 [§]
İstirahat genel yorgunluk (0-10, M. Borg)	0 (0-3)	0 (0-3)	219,00	0,422 [§]
ΔGenel yorgunluk (0-10, M. Borg)	2 (0-6)	1,25 (0-5)	202,00	0,333 [§]
İstirahat kol yorgunluğu (0-10, M. Borg)	0 (0-3)	0 (0-3)	182,50	0,098 [§]
ΔKol yorgunluğu (0-10, M. Borg)	4 (0-9)	3 (0,5-9)	184,00	0,169 [§]
6-PBRT toplam halka sayısı (n)	403,05±58,73	430,41±52,57	-27,36 [-61,28-6,55]	0,111
%6-PBRT toplam halka sayısı	93,80±13,20	98,65±12,91	-4,85 [-12,80-3,09]	0,224

6-PBRT: 6 dakika ‘peg-board ve ring’ testi, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. Fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, SpO₂: Oksijen satürasyonu, %: Yüzde, dk: Dakika, M. Borg: Modifiye Borg ölçeği, Δ: Test bitiş ve başlangıç fark değerleri, Bağımsız örneklem t testi, [§] Mann Whitney U testi. * $p<0,05$.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki enerji harcamaları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki enerji harcamalarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
	Ortanca (min-max) [¥]	Ortanca (min-max) [¥]	U [¥]	p
Enerji harcaması (joule)	58,50 (24-147)	63,50 (37-133)	230,50	0,787

6-PBRT: 6 dakika 'peg-board ve ring' testi, n: Kişi sayısı, Bağımsız örneklem t testi, [¥]Mann Whitney U testi. p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının istirahat, anaerobik eşik ve zirve egzersizdeki VO₂ (ml/dk), VO₂ (ml/kg/dk), %VO₂-zirve (%), VCO₂ (ml/dk), HR (atım/dk), %HR (%), HRR (atım/dk), VO₂/HR (ml/atım), %VO₂/HR (%), V_E (l/dk), V_T (L), %SR (%), V_E/VO₂, V_E/VCO₂, P_{ET}O₂, SpO₂, anaerobik eşikteki RER, istirahatteki MET ile anaerobik eşik ve zirve egzersizdeki P_{ET}CO₂ parametreleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05). ÜE-HIIT grubunun istirahat ve zirve egzersizdeki RER, anaerobik eşik ve zirve egzersizdeki MET ile istirahatteki P_{ET}CO₂ parametreleri kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı (p<0,05). ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının istirahat, zirve egzersiz ve toparlanmadaki SKB, DKB, dispne ve bacak yorgunluğu algısı ile istirahatteki genel yorgunluk algısı istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05). ÜE-HIIT grubunun zirve egzersiz ve toparlanmadaki genel yorgunluk algısı kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (p<0,05; Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
KPET Parametreleri	X±SS/ Ortanca (min-max) [¥]	X±SS/ Ortanca (min-max) [¥]	Ort. Fark [%95 CI]/ U [¥]	p
VO₂ (ml/dk)				
İstirahat	428,41±122,66	399,23±108,47	29,18 [-41,27-99,63]	0,408
Anaerobik eşik	1104,45±388,50	1312,91±472,05	-208,46 [-471,50-54,60]	0,117
Zirve egzersiz	1399,00±364,43	1543,50±397,22	-144,50 [-376,44-87,44]	0,216
VO₂/kg (ml/kg/dk)				
İstirahat	5,39±1,51	5,11±1,55	0,28 [-0,65-1,21]	0,551
Anaerobik eşik	14,01±5,15	16,52±5,44	-2,51 [-5,74-0,71]	0,123
Zirve egzersiz	16,95 (11,90-26,50)	18,90 (8,90-28,50)	176,00	0,121
%VO₂-zirve (%)	74,40±15,37	81,85±21,21	-7,45 [-18,72-3,82]	0,189
VCO₂ (ml/dk)				
İstirahat	320,50±83,53	325,64±86,99	-5,14 [-57,03-46,76]	0,843
Anaerobik eşik	829 (409-2239)	1317 (369-2350)	159,00	0,051
Zirve egzersiz	1423,77±462,46	1686,95±533,27	-263,18 [-566,88-40,52]	0,088
RER				
İstirahat	0,76±0,09	0,82±0,10	-0,06 [-0,12-(-0,02)]	*0,045
Anaerobik eşik	0,84 (0,63-1,14)	1,01 (0,69-1,10)	169,00	0,086
Zirve egzersiz	1,02 (0,84-1,19)	1,05 (0,95-1,34)	153,00	*0,037

Çizelge 4.19. (devam) Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
KPET Parametreleri	X±SS/ Ortanca (min-max) [‡]	X±SS/ Ortanca (min-max) [‡]	Ort. Fark [%95 CI]/ U [‡]	p
MET				
İstirahat	1,53±0,43	1,46±0,44	0,07 [-0,20-0,33]	0,606
Anaerobik eşik	3,76±1,61	4,72±1,56	-0,96 [-1,93-0,01]	*0,052
Zirve egzersiz	4,69±1,34	5,48±1,32	-0,79 [-1,60-0,02]	*0,055
HR (atım/dk)				
İstirahat	91,18±14,69	88,82±11,05	2,36 [-5,55-10,27]	0,550
Anaerobik eşik	124,45±21,02	132,41±21,15	-7,96 [-20,79-4,88]	0,218
Zirve egzersiz	147,50±17,20	153,41±16,74	-5,91 [-16,24-4,42]	0,255
%HR (%)	95,31±9,86	96,84±6,30	-1,53 [-6,56-3,50]	0,542
HRR (atım/dk)				
İstirahat	64,46±16,11	70,11±15,80	-5,66 [-15,37-4,05]	0,246
Anaerobik eşik	31,50 ((-12)-77)	21,50 ((-10)-80)	204,50	0,379
Zirve egzersiz	8,23±15,27	5,60±10,27	2,64 [-5,28-10,55]	0,505
SpO₂ (%)				
İstirahat	98 (88-100)	99 (82-100)	165,50	0,066
Anaerobik eşik	92,50 (73-98)	92 (73-100)	237,00	0,906
Zirve egzersiz	83,50 (68-98)	89 (70-99)	217,00	0,556
VO₂/HR (ml/atım)				
İstirahat	4,78±1,41	4,53±1,29	0,25 [-0,57-1,07]	0,541
Anaerobik eşik	8,65±3,04	9,94±3,48	-1,29 [-3,28-0,70]	0,197
Zirve egzersiz	9,72±2,69	10,36±3,14	-0,64 [-2,42-1,14]	0,474
% VO ₂ /HR (%)	79,04±18,25	87,06±21,49	-8,02 [-20,15-4,11]	0,189
V_E (l/dk)				
İstirahat	18,10±4,97	16,58±5,51	1,52 [-1,67-4,71]	0,342
Anaerobik eşik	46,57±19,11	53,58±20,93	-7,01 [-19,21-5,18]	0,252
Zirve egzersiz	70,71±17,72	74,89±19,79	-4,17 [-15,60-7,26]	0,465
V_T (L)				
İstirahat	0,687 (0,387-1,423)	0,677 (0,358-1,003)	219,00	0,589
Anaerobik eşik	1,313±0,466	1,482±0,531	-0,17 [-0,47-0,14]	0,268
Zirve egzersiz	1,626±0,470	1,629±0,516	-0,003 [-0,30-0,30]	0,984
%SR (%)	30,63±18,86	30,74±19,19	-0,11 [-11,69-11,47]	0,985
V_E/VO₂				
İstirahat	36,44±7,52	35,83±7,96	0,61 [-4,10-5,32]	0,795
Anaerobik eşik	38,65 (27,80-68,20)	34,35 (27,70-72,60)	209,50	0,445
Zirve egzersiz	41,70 (32,10-71,10)	44,40 (29,30-80,30)	240,00	0,963
V_E/VCO₂				
İstirahat	48,07±9,87	43,24±9,10	4,83 [-0,95-10,61]	0,099
Anaerobik eşik	44,15 (29,80-74,50)	38,75 (28,50-74,80)	176,50	0,124
Zirve egzersiz	47,95 (28,70-74,90)	43,25 (28,20-74,80)	185,50	0,185
P_{ET}O₂ (mmHg)				
İstirahat	101,32±3,30	101,52±5,29	-0,20 [-2,88-2,49]	0,880
Anaerobik eşik	100,71±5,78	100,48±7,67	0,23 [-3,90-4,37]	0,910
Zirve egzersiz	105,20±5,44	104,85±6,21	0,35 [-3,21-3,90]	0,846
P_{ET}CO₂ (mmHg)				
İstirahat	25,26±2,61	27,43±3,63	-2,17 [-4,09-(-0,25)]	*0,028
Anaerobik eşik	28,79±4,67	31,38±6,41	-2,59 [-6,02-0,83]	0,133
Zirve egzersiz	28,65±5,30	30,77±6,25	-2,12 [-5,65-1,41]	0,232
SKB (mmHg)				
İstirahat	120 (90-140)	120 (100-140)	200,00	0,299
Zirve egzersiz	150 (130-190)	150 (130-180)	220,50	0,602
Toparlanma	130 (110-170)	140 (110-160)	185,00	0,171

Çizelge 4.19. (devam) Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)	Ort. Fark [%95 CI]/ U [§]	p
KPET Parametreleri	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]		
DKB (mmHg)				
İstirahat	80 (60-90)	80 (70-90)	226,50	0,703
Zirve egzersiz	100 (80-110)	90 (70-100)	167,50	0,062
Toparlanma	90 (70-100)	85 (70-100)	212,50	0,457
Dispne (0-10, M. Borg)				
İstirahat	0 (0-1)	0 (0-1)	230,50	0,624
Zirve egzersiz	7 (2-10)	6 (1-10)	208,50	0,428
Toparlanma	3 (1-7)	2,50 (0-10)	180,00	0,137
Genel yorgunluk (0-10, M. Borg)				
İstirahat	0 (0-1)	0 (0-1)	220,00	0,386
Zirve egzersiz	5 (0-9)	3 (0-9)	145,50	*0,022
Toparlanma	3 (0-7)	1,5 (0-6)	146,50	*0,019
Bacak yorgunluğu (0-10, M. Borg)				
İstirahat	0 (0-3)	0 (0-1)	240,00	0,937
Zirve egzersiz	4 (0-9)	3 (0-9)	165,00	0,067
Toparlanma	2 (0-7)	0,75 (0-8)	181,00	0,141

KPET: Kardiyopulmoner Egzersiz testi, VO₂: Oksijen tüketimi, VO₂/kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, VCO₂: Karbondioksit üretimi, RER: Solunum değişim oranı, MET: Metabolik eşdeğer, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, SpO₂: Oksijen saturasyonu, VO₂/HR: Oksijen nabızı, V_E: Dakika ventilasyonu, V_T: Tidal volüm, SR: Solunum rezervi, V_E/VO₂: Ventilasyonun oksijene oranı, V_E/VCO₂: Ventilasyonun karbondioksit oranı, P_{ET}O₂: Soluk sonu oksijen, P_{ET}CO₂: Soluk sonu karbondioksit, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, CI: Güven aralığı, ml: Mililitre, kg: kilogram, %: Yüzde, mmHg: milimetre cıva, M. Borg: Modifiye Borg ölçeği, Bağımsız örneklem t testi, [§]Mann Whitney U testi. *p<0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki maksimum iş yükleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.20).

Çizelge 4.20. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki maksimum iş yüklerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)	Ort. Fark [%95 CI]	p
	X±SS	X±SS		
Hız (km/sa)	9,25±1,61	8,49±2,35	0,76 [-0,47-1,98]	0,220
Eğim (%)	7,27±1,61	6,50±2,33	0,77 [-0,44-1,99]	0,207

n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, CI: Güven aralığı, km/sa: Kilometre/saat, %: Eğim, Bağımsız örneklem t testi. p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki enerji harcamaları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.21).

Çizelge 4.21. Eğitimi öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki enerji harcamalarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
	X±SS	X±SS	Ort. Fark [%95 CI]	p
Enerji harcaması (joule)	137,50±67,34	122,41±78,05	15,09 [-29,26-59,44]	0,496

n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT grubunun istirahat ve 6-PBRT sırasında ölçülen $SmO_{2istirahat}$ ve SmO_{2min} kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı ($p<0,05$). Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının SmO_{2maks} , ΔSmO_2 ve SmO_{2top} değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Kas hemoglobini için kayıp veri analizinde rastlantısalılık olmadığı için bu veriler tamamlanamamıştır. Bu sebeple 17 eğitim ve 20 kontrol grubu hastasının verileri analiz edilmiştir. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının istirahatte, 6-PBRT test ve toparlanmada sırasında ölçülen deltoid kası kas hemoglobini parametreleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.22).

Çizelge 4.22. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki deltoid kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]	Ort. Fark [%95 CI]/ U [§]	p
Deltoid kas oksijenasyon parametreleri				
$SmO_{2istirahat}$ (%)	65,71±5,24	69,11±5,40	-3,40 [-6,64-(-0,16)]	*0,040
SmO_{2min} (%)	60,40 (35,00-73,30)	64,95 (40,00-72,40)	136,00	*0,013[§]
SmO_{2maks} (%)	67,60±5,77	70,35±5,54	-2,76 [-6,20-0,69]	0,114
ΔSmO_2 (%)	6,25 (2,80-28,00)	5,80 (3,00-16,30)	198,50	0,307 [§]
SmO_{2top} (%)	66,40 (46,00-98,00)	67,60 (55,00-78,00)	185,00	0,181 [§]
	Eğitim Grubu (n=17)	Kontrol Grubu (n=20)		
$HbO_{2istirahat}$ (μM)	64,12±11,26	61,78±15,53	2,34 [-6,87-11,54]	0,609
HbO_{2min} (μM)	61,01±11,09	59,31±15,15	1,71 [-7,30-10,71]	0,703
HbO_{2maks} (μM)	69,00 (45,50-90,40)	63,10 (49,00-107,40)	136,50	0,311 [§]
ΔHbO_2 (μM)	7,80 (4,90-16,10)	6,85 (4,10-17,90)	138,50	0,341 [§]
HbO_{2top} (μM)	66,69±11,29	64,30±15,30	2,39 [-6,73-11,51]	0,598
$HHb_{istirahat}$ (μM)	40,38±6,64	38,82±9,29	1,56 [-3,92-7,04]	0,567
HHb_{min} (μM)	39,23±6,67	37,90±9,19	1,33 [-4,12-6,78]	0,623
HHb_{maks} (μM)	43,60 (27,70-62,30)	41,25 (27,50-75,40)	124,00	0,167 [§]
ΔHHb (μM)	5,10 (1,90-14,50)	5,25 (2,80-13,90)	155,50	0,662 [§]
HHb_{top} (μM)	41,05±7,32	40,30±9,34	0,75 [-4,92-6,43]	0,789

6-PBRT: 6 dakika ‘peg-board ve ring’ testi, SmO_2 : Kas oksijen satürasyonu, %: Yüzde, μM: Mikromolar, $SmO_{2istirahat}$: İstirahat kas oksijen satürasyonu, SmO_{2min} : Test sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonu, SmO_{2maks} : Test sırasındaki maksimum kas oksijen satürasyonu, ΔSmO_2 : Kas oksijen satürasyonu değişimi, SmO_{2top} : Toparlanma kas oksijen satürasyonu, HbO_2 : Oksihemoglobin seviyesi, $HbO_{2istirahat}$: İstirahat oksihemoglobin seviyesi, HbO_{2min} : Test sırasındaki minimum oksihemoglobin seviyesi, HbO_{2maks} : Test sırasındaki maksimum oksihemoglobin seviyesi, HbO_{2top} : Toparlanma oksihemoglobin seviyesi, HHb : Deoksihemoglobin seviyesi, $HHb_{istirahat}$: İstirahat deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{min} : Test sırasında minimum deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{maks} : Test sırasında maksimum deoksihemoglobin seviyesi, ΔHHb : Deoksihemoglobin seviyesi değişimi, HHb_{top} : Toparlanma deoksihemoglobin seviyesi, Bağımsız örneklem t testi, [§]: Mann Whitney U testi. *p<0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyon parametreleri benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.23).

Çizelge 4.23. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=18)	Kontrol Grubu (n=20)		
Quadriceps femoris kas oksijenasyon parametreleri	X±SS/ Ortanca (min-max) [¥]	X±SS/ Ortanca (min-max) [¥]	Ort. Fark [%95 CI]/ U [¥]	p
SmO ₂ istirahat (%)	68,94±5,43	69,12±7,20	-0,18 [-4,41-4,06]	0,933
SmO ₂ min (%)	66,00±4,80	67,66±7,29	-1,66 [-5,77-2,45]	0,418
SmO ₂ maks (%)	71,02±5,55	71,50±7,34	-0,48 [-4,80-3,84]	0,822
ΔSmO ₂ (%)	2,95 (1,10-26,30)	3,40 (1,70-6,80)	145,50	0,317 [¥]
SmO ₂ top (%)	69,28±5,20	69,50±6,93	-0,21 [-4,28-3,85]	0,916
HbO ₂ istirahat (μM)	63,70 (41,70-115,90)	58,15 (42,10-80,90)	149,00	0,377 [¥]
HbO ₂ min (μM)	62,00 (41,00-113,90)	55,85 (40,40-79,70)	142,50	0,276 [¥]
HbO ₂ maks (μM)	70,69±16,10	64,05±11,07	6,65 [-2,36-15,66]	0,143
ΔHbO ₂ (μM)	7,16±3,29	6,20±2,52	0,96 [-0,96-2,87]	0,319
HbO ₂ top (μM)	67,90 (42,70-116,90)	59,05 (44,80-80,60)	144,00	0,303 [¥]
HHb _{istirahat} (μM)	34,50 (25,00-77,00)	33,90 (25,80-51,50)	176,50	0,919 [¥]
HHb _{min} (μM)	33,45 (24,30-75,30)	31,45 (25,00-51,30)	168,50	0,740 [¥]
HHb _{maks} (μM)	36,95 (25,70-77,20)	34,50 (26,70-53,50)	172,00	0,828 [¥]
ΔHHb (μM)	2,60 (1,40-5,00)	2,75 (1,70-6,70)	148,00	0,361 [¥]
HHb _{top} (μM)	35,10 (24,60-76,40)	33,30 (25,60-52,2)	172,50	0,828 [¥]

6-PBRT: 6 dakika 'peg-board ve ring' testi, SmO₂: Kas oksijen satürasyonu, %: Yüzde, μM: Mikromolar, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen satürasyonu, SmO₂min: Test sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonu, SmO₂maks: Test sırasındaki maksimum kas oksijen satürasyonu, ΔSmO₂: Kas oksijen satürasyonu değişimi, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen satürasyonu, HbO₂: Oksihemoglobin seviyesi, HbO₂istirahat: İstirahat oksihemoglobin seviyesi, HbO₂min: Test sırasındaki minimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂maks: Test sırasındaki maksimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂top: Toparlanma oksihemoglobin seviyesi, HHb: Deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{istirahat}: İstirahat deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{min}: Test sırasında minimum deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{maks}: Test sırasında maksimum deoksihemoglobin seviyesi, ΔHHb: Deoksihemoglobin seviyesi değişimi, HHb_{top}: Toparlanma deoksihemoglobin seviyesi, Bağımsız örneklem t testi, [¥]: Mann Whitney U testi. $p>0,05$.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyonu istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.25). Kas hemoglobini için kayıp veri analizinde rastlantısallık olmadığı için bu veriler tamamlanamamıştır. Bu sebeple 17 eğitim ve 20 kontrol grubu hastasının verileri analize dahil edilmiştir. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının istirahat, KPET ve toparlanma sırasında ölçülen quadriceps femoris kas hemoglobini parametreleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.24).

Çizelge 4.24. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
Quadriceps femoris kas oksijenasyon parametreleri	X±SS/ Ortanca (min-max) [¥]	X±SS/ Ortanca (min-max) [¥]	Ort. Fark [%95 CI]/ U [¥]	P
SmO ₂ istirahat (%)	68,10 (40,00-87,00)	67,30 (50,20-78,80)	239,00	0,944 [¥]
SmO ₂ min (%)	59,00 (0-69,90)	59,75 (45,80-69,90)	198,50	0,307 [¥]
SmO ₂ maks (%)	70,95 (59-98)	69,60 (53,60-78,70)	237,00	0,907 [¥]
ΔSmO ₂ (%)	11 (4,70-98,5)	9,75 (4-18,80)	195,00	0,270 [¥]
SmO ₂ top (%)	63,70 (23-77,40)	64,30 (46,70-74,40)	219,50	0,597 [¥]
	Eğitim Grubu (n=17)	Kontrol Grubu (n=20)		
HbO ₂ istirahat (μM)	63,42±12,26	60,24±12,23	3,19 [-5,01-11,39]	0,435
HbO ₂ min (μM)	49,72±8,53	45,22±8,91	4,51 [-1,34-10,36]	0,127
HbO ₂ maks (μM)	65,82±11,65	61,16±12,18	4,66 [-3,33-12,66]	0,244
ΔHbO ₂ (μM)	16,09±6,43	15,94±5,34	0,15 [-3,77-4,08]	0,937
HbO ₂ top (μM)	57,40 (34,10-76,80)	49,90 (37,10-75,20)	116,00	0,104 [¥]
HHb _{istirahat} (μM)	38,19±8,87	38,95±9,85	-0,76 [-7,07-5,54]	0,808
HHb _{min} (μM)	33,26±7,51	32,19±8,17	1,07 [-4,21-6,34]	0,683
HHb _{maks} (μM)	40,71±9,61	40,09±10,61	0,63 [-6,18-7,43]	0,853
ΔHHb (μM)	7,45±3,06	7,90±3,15	-0,44 [-2,52-1,64]	0,669
HHb _{top} (μM)	38,77±9,29	36,78±9,57	1,99 [-4,33-8,32]	0,526

KPET: Kardiyopulmoner Egzersiz testi, SmO₂: Kas oksijen satürasyonu, %: Yüzde, μM: Mikromolar, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen satürasyonu, SmO₂min: Test sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonu, SmO₂maks: Test sırasındaki maksimum kas oksijen satürasyonu, ΔSmO₂: Kas oksijen satürasyonu değişimi, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen satürasyonu, HbO₂: Oksihemoglobin seviyesi, HbO₂istirahat: İstirahat oksihemoglobin seviyesi, HbO₂min: Test sırasındaki minimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂maks: Test sırasındaki maksimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂top: Toparlanma oksihemoglobin seviyesi, HHb: Deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{istirahat}: İstirahat deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{min}: Test sırasında minimum deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{maks}: Test sırasında maksimum deoksihemoglobin seviyesi, ΔHHb: Deoksihemoglobin seviyesi değişimi, HHb_{top}: Toparlanma deoksihemoglobin seviyesi, Bağımsız örneklem t testi, [¥]: Mann Whitney U testi. p>0,05.

Eğitim öncesi KPET sırasındaki deltoid kas oksijenasyonu için 18 eğitim ve 20 kontrol grubu hastasının verileri analize dahil edilmiştir. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının deltoid kas oksijenasyon parametrelerinden SmO₂istirahat, SmO₂min, SmO₂maks, ΔSmO₂, SmO₂top, HbO₂istirahat, HbO₂min, HbO₂maks, ΔHbO₂, HbO₂top, HHb_{istirahat}, HHb_{min}, HHb_{maks}, HHb_{top} istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05). ΔHHb ise eğitim grubunda kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (p<0,05; Çizelge 4.25).

Çizelge 4.25. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki deltoid kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=18)	Kontrol Grubu (n=20)		
Deltoid kas oksijenasyon parametreleri	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]	Ort. Fark [%95 CI]/ U [§]	p
SmO ₂ istirahat (%)	67,88±4,20	67,43±3,31	0,45 [-2,02-2,93]	0,712
SmO ₂ min (%)	60,99±5,96	61,20±4,96	-0,20 [-3,80-3,39]	0,911
SmO ₂ maks (%)	71,19±4,52	70,26±3,56	0,94 [-1,73-3,61]	0,479
ΔSmO ₂ (%)	8,50 (5,50-21,20)	8,75 (4,60-20,50)	154,00	0,460 [§]
SmO ₂ top (%)	65,75 (59,60-73,60)	66,05 (51,00-72,60)	161,00	0,593 [§]
HbO ₂ istirahat (μM)	66,69±11,40	60,82±13,28	5,87 [-2,32-14,06]	0,154
HbO ₂ min (μM)	61,05±11,50	56,00±13,28	5,05 [-3,17-13,27]	0,221
HbO ₂ maks (μM)	71,18±11,49	64,24±14,44	6,95 [-1,70-15,60]	0,112
ΔHbO ₂ (μM)	7,80 (5,40-26,20)	8,20 (5,40-15,20)	163,50	0,633 [§]
HbO ₂ top (μM)	68,46±11,25	61,83±14,05	6,63 [-1,81-15,06]	0,120
HHb _{istirahat} (μM)	41,24±7,23	38,19±8,21	3,06 [-2,05-8,17]	0,233
HHb _{min} (μM)	39,58±7,33	36,59±7,68	2,99 [-1,97-7,94]	0,229
HHb _{maks} (μM)	45,79±8,52	41,30±9,87	4,50 [-1,60-10,60]	0,143
ΔHHb (μM)	6,50 (2,00-10,00)	3,95 (1,80-13,50)	106,00	*0,030 [§]
HHb _{top} (μM)	42,99±7,11	39,52±8,50	3,47 [-1,71-8,66]	0,183

KPET: Kardiyopulmoner Egzersiz testi, SmO₂: Kas oksijen satürasyonu, %: Yüzde, μM: Mikromolar, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen satürasyonu, SmO₂min: Test sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonu, SmO₂maks: Test sırasındaki maksimum kas oksijen satürasyonu, ΔSmO₂: Kas oksijen satürasyonu değişimi, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen satürasyonu, HbO₂: Oksihemoglobin seviyesi, HbO₂istirahat: İstirahat oksihemoglobin seviyesi, HbO₂min: Test sırasındaki minimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂maks: Test sırasındaki maksimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂top: Toparlanma oksihemoglobin seviyesi, HHb: Deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{istirahat}: İstirahat deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{min}: Test sırasında minimum deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{maks}: Test sırasında maksimum deoksihemoglobin seviyesi, ΔHHb: Deoksihemoglobin seviyesi değişimi, HHb_{top}: Toparlanma deoksihemoglobin seviyesi, Bağımsız örneklem t testi, §: Mann Whitney U testi. *p<0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametreleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.26).

Çizelge 4.26. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
	X±SS/ Ortanca (min-max) [¥]	X±SS/ Ortanca (min-max) [¥]	Ort. Fark [%95 CI]/ U [‡]	p
Toplam enerji harcaması (joule/gün)	9407,18±1815,34	9627,36±1574,525	-220,18 [-1254,10-813,74]	0,670
Aktif enerji harcaması (joule/gün)	630 (36-382)	873,50 (69-2423)	190,00	0,222 [‡]
Fiziksel aktivite süresi (>3MET) (dk/gün)	32 (2-180)	42 (3-135)	190,00	0,222 [‡]
Ortalama MET (MET/gün)	1,19±0,17	1,22±0,17	-0,03 [-0,14-0,07]	0,542
Adım sayısı (adım/gün)	4761,50 (776-12371)	5484 (419-14857)	198,00	0,302 [‡]
Yatarak geçen süre (dk/gün)	518 (141-765)	496,50 (178-681)	215,50	0,534 [‡]
Uyku süresi (dk/gün)	399,14±109,12	407,82±101,56	-8,68 [-72,83-55,47]	0,786

X±SS: Ortalama±standart sapma, IQR₂₅₋₇₅%; Çeyreklikler arası genişlik, n: Kişi sayısı, %: Yüzde, Ort. Fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, %: Yüzde, dk: Dakika, MET: Metabolik eşdeğer, Bağımsız örneklem t testi, [¥]Mann Whitney U testi. p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarındaki hastaların adım sayısına ve MET'e göre fiziksel aktivite seviyeleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.28).

Çizelge 4.27. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının adım sayısı ve MET'e göre fiziksel aktivite seviyelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)	
Adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıfları	n (%)	n (%)	p
İnaktif (<5000 adım/gün)	12 (%54,5)	10 (%45,5)	
Az aktif (5000-7499 adım/gün)	8 (36,4)	9 (%40,9)	
Biraz aktif (7500-9999 adım/gün)	1 (%4,5)	1 (%4,5)	0,725 [‡]
Aktif (10000-12499 adım/gün)	1 (%4,5)	0 (%0)	
Çok aktif (>12500 adım/gün)	0 (%0)	2 (%9,1)	
MET'e göre fiziksel aktivite seviyesi sınıfı			
İnaktif (<1,5 MET/gün)	20 (%90,9)	19 (%86,4)	
Az aktif (1,5-2,99 MET/gün)	2 (%9,1)	3 (%13,6)	1,000 [†]

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, MET: Metabolik eşdeğer, [‡]: Fisher-Freeman-Halton Exact testi, [†]: Fisher exact testi. p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının MIP, MEP ve beklenenin yüzdeleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.28).

Çizelge 4.28. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının MIP, MEP ve beklenenin yüzdelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
Solunum kas kuvveti	X±SS	X±SS	Ort. Fark [%95 CI]	p
MIP (cmH₂O)	120,32±31,07	120,41±25,49	-0,09 [-17,38-17,20]	0,992
%MIP (%)	103,27±24,85	104,07±22,11	-0,79 [-15,10-13,52]	0,912
MEP (cmH₂O)	169,09±47,39	175,50±51,24	-6,41 [-36,44-23,62]	0,669
%MEP (%)	91,08±20,72	96,02±18,19	-4,94 [-16,81-6,92]	0,405

n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, CI: Güven aralığı, MIP: Maksimal inspiratuar basınç, MEP: Maksimal ekspiratuvar basınç, cmH₂O: Santimetre su, %: Yüzde, Bağımsız örneklem t testi. p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının inspiratuar ve ekspiratuvar kas zayıflığı oranları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.29).

Çizelge 4.29. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=22)		
	Var	Yok	Var	Yok	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	p
İnspiratuar kas zayıflığı	5 (%22,70)	17 (%77,30)	3 (%13,60)	19 (%86,40)	0,698 [†]
Ekspiratuar kas zayıflığı	7 (%31,80)	15 (%68,20)	5 (%22,70)	17 (77,30)	0,498 [°]

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, [†]: Fisher Freeman exact testi, [°]: Pearson Ki-kare testi. p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT grubundaki hastaların solunum kas endüransı basınç, süre ve değeri kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı (p<0,05). ÜE-HIIT ve kontrol grubunun istirahat ve test sırasındaki dispne ve SpO₂ istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.30).

Çizelge 4.30. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum kas enduransı parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)	Ort. Fark [%95 CI]/ U [§]	p
	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]		
Endurans MIP basınç (cmH ₂ O)	40,16±11,57	48,30±13,34	-8,14 [-15,73-(-0,54)]	*0,036
Endurans süresi (sn)	153,55±87,08	251,05±137,75	-97,50 [-167,62- (-27,38)]	*0,008
Endurans (cmH ₂ Oxsn)	5188,65 (1079,7- 22808,5)	12963,60 (450-41857,2)	129,00	*0,008[§]
Dispne (istirahat) (M. Borg, 0-10 puan)	0 (0-3)	0 (0-2)	177,00	0,065 [§]
ΔDispne (M. Borg, 0-10 puan)	2,75 (0-5)	2 (0-9)	222,50	0,644 [§]
SpO ₂ (%) (istirahat)	94,50 (87-97)	95 (84-99)	205,00	0,379 [§]
ΔSpO ₂ (%)	0 ((-7)-7)	-0,5 ((-10)-3)	235,00	0,869 [§]

MIP: Maksimal inspiratuar basınç, cmH₂O: Santimetre su, sn: Saniye, M. Borg: Modifiye Borg ölçeği, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. Fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, [§] Mann Whitney U testi. *p<0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT grubunun dominant quadriceps kas kuvveti ve beklenenin yüzdesi, dominant omuz fleksör ve abdükör kaslarının beklenenin yüzdesi kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha azdı (p<0,05). Eğitim ve kontrol gruplarının dominant omuz fleksör ve abdükör kas kuvvetleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.31).

Çizelge 4.31. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının alt ve üst ekstremitte kas kuvvetlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)	Ort. Fark [%95 CI]/ U [§]	p
Kas kuvveti	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]		
Quadriceps femoris (D) (N)	324,27±66,28	374,50±72,30	-50,23 [-92,43-(-8,03)]	*0,021
Quadriceps femoris (D) (%)	90,08±23,10	104,55±24,31	-14,47 [-28,90-(-0,04)]	*0,049
Omuz fleksörleri (D) (N)	188,50 (96,80-312,00)	195,50 (145,00-369,00)	179,00	0,139
Omuz fleksörleri (D) (%)	86,76 (60,89-174,08)	96,12 (71,76-158,13)	133,00	*0,011
Omuz abdükörleri (D) (N)	163,50 (90,20-272,00)	166,00 (112,00-369,00)	193,50	0,255
Omuz abdükörleri (D) (%)	84,50 (57,67-151,89)	96,64 (70,83-154,96)	158,00	*0,049

n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, CI: Güven aralığı, D: Dominant, N: Newton, %:Yüzde, Bağımsız örneklem t testi. *p<0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının LCADL ölçeği alt dal ve toplam puanları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.32).

Çizelge 4.32. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının LCADL ölçeği alt dal ve toplam puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
LCADL ölçeği	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]	X±SS/ Ortanca (min-max) [§]	Ort. Fark [%95 CI]/U [¶]	p
Kişisel Bakım (0-20 puan)	6 (4-11)	5,50 (4-10)	222,00	0,631 [¶]
Ev işleri (0-30 puan)	8,50±4,50	7,23±4,34	1,27 [-1,42-3,96]	0,345
Fiziksel (0-10 puan)	5 (3-8)	5 (3-7)	177,00	0,113 [¶]
Boş vakit (0-15 puan)	5 (3-8)	4 (3-7)	204,00	0,361 [¶]
Toplam puan (0-75 puan)	25,05±6,09	22,55±6,25	2,50 [-1,25-6,25]	0,186

LCADL: London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortama±standart sapma, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, [¶]Mann Whitney U testi. p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının Yorgunluk Şiddet ölçeği toplam ve ortalama puanları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.33).

Çizelge 4.33. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının Yorgunluk Şiddet ölçeği toplam ve ortalama puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
	X±SS	X±SS	Ort. Fark [%95 CI]	p
YŞÖ toplam puan (9-63 puan)	47,55±8,99	43,91±8,72	3,64 [-1,75-9,02]	0,180
YŞÖ ortalama puan (1-7 puan)	5,29±1,00	4,88±0,97	0,41 [-0,20-1,01]	0,180

YŞÖ: Yorgunluk Şiddet ölçeği, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi. p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT grubu ve kontrol grubundaki hastaların SGRQ alt ölçek ve toplam puanları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.34).

Çizelge 4.34. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının SGRQ alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
SGRQ alt ölçek	X±SS	X±SS	Ort. Fark [%95 CI]	p
•Semptom puanı (0-100 puan)	50,81±18,09	43,26±18,07	7,56 [-3,45-18,56]	0,173
•Aktivite puanı (0-100 puan)	64,80±15,26	58,79±13,88	6,01 [-2,86-14,89]	0,179
•Etki puanı (0-100 puan)	33,10±14,15	28,27±10,85	4,83 [-2,84-12,50]	0,211
SGRQ toplam puan (0-100 puan)	45,65±12,63	40,01±10,53	5,64 [-1,44-12,71]	0,115

SGRQ: Saint George solunum sistemi anketi, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi. p>0,05.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının PUKİ uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlev bozukluğu alt bileşen puanları ile toplam puanı istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Subjektif uyku kalitesi ve uyku bozukluğu alt bileşen puanları ise eğitim grubunda kontrol grubuna göre daha fazlaydı ($p<0,05$; Çizelge 4.35).

Çizelge 4.35. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının PUKİ puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
PUKİ	Ortanca (min-max) [§]	Ortanca (min-max) [§]	U [§]	p
Subjektif uyku kalitesi (0-3 puan)	1 (0-3)	1 (0-3)	150,00	*0,012[§]
Uyku latansı (0-3 puan)	1 (0-3)	1 (0-3)	174,00	0,096 [§]
Uyku süresi (0-3 puan)	1 (0-3)	0,5 (0-3)	228,50	0,736 [§]
Alışılmış uyku etkinliği (0-3 puan)	0 (0-3)	0 (0-3)	231,00	0,767 [§]
Uyku bozuklukları (0-3 puan)	2 (1-3)	1 (0-2)	153,00	*0,019[§]
Uyku ilacı kullanımı (0-3 puan)	0 (0-0)	0 (0-0)	242,00	1,000 [§]
Gündüz işlev bozukluğu (0-3 puan)	0 (0-4)	0 (0-3)	228,00	0,706 [§]
Toplam puan (0-21 puan)	6,50 (2-17)	5,00 (1-17)	178,00	0,131[§]

PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, CI: Güven aralığı, [§]Mann Whitney U testi. * $p<0,05$.

Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının HADÖ sonuçları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.36).

Çizelge 4.36. Eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının HADÖ sonuçlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)		
	X±SS/Ortanca (min-max) [§]	X±SS/Ortanca (min-max) [§]	Ort. Fark [%95 CI]	p
HADÖ-A (0-21 puan)	4 (0-16)	3,50 (0-12)	191,00	0,229[§]
HADÖ-D (0-21 puan)	6,18±3,98	4,59±3,79	1,59 [-0,77-3,96]	0,182

HADÖ-A: Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği-Anksiyete puanı, HADÖ-D: Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği-Depresyon puanı, [§]: Mann Whitney U testi, Bağımsız örneklem t testi. $p>0,05$.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının FEV₁ (L), FVC (L), FVC (%), PEF (%), FEF₂₅₋₇₅ (L), FEF₂₅₋₇₅ (%) parametrelerinde grup içi ve gruplar arası istatistiksel anlamlı bir değişim olmadı ($p>0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda FEV₁ (%) grup içi değişmedi ($p>0,05$), kontrol grubunda ise grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının FEV₁/FVC ve PEF (L) parametrelerindeki değişim gruplar arası istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Eğitim sonrası FEV₁/FVC ve PEF (L) ÜE-HIIT grubunda grup içi değişmedi ($p>0,05$). FEV₁/FVC kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). PEF (L) kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p=0,05$; Çizelge 4.37).

Çizelge 4.37. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	
Solunum fonksiyon testi parametreleri	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
FEV ₁ (L)	2,23±0,68	2,27±0,74	0,305	2,16±0,63	2,15±0,62	0,823	0,377
FEV ₁ (%)	82,38±16,36	84,14±17,20	0,190	83,05±20,72	80,38±19,06	*0,049	*0,022
FVC (L)	2,72±0,87	2,79±1,00	0,096	2,64±0,79	2,68±0,83	0,359	0,587
FVC (%)	80,84±15,12	83,36±18,76	0,138	83,09±20,52	83,07±19,77	0,999	0,291
FEV ₁ /FVC	89,44±13,58	86,04±12,13	0,192	85,63±12,16	81,57±9,82	*0,012	0,364
PEF (L)	7,44±1,92	7,43±2,09	0,865	6,62±2,14	7,09±1,94	*0,050	0,203
PEF (%)	105,77±20,13	104,64±17,56	0,755	95,09±21,06	102,09±17,79	0,061	0,268
FEF _{%25-75} (L)	2,55±0,96	2,50±0,90	0,701	2,47±1,07	2,29±0,94	0,074	0,313
FEF _{%25-75} (%)	79,85±30,59	78,14±27,67	0,666	77,36±33,34	71,54±29,21	0,066	0,311

FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁/FVC: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümün zorlu vital kapasiteye oranı, PEF: Tepe ekspiratuar akım hızı, FEF_{%25-75}: Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı, n: Kişi sayısı, L: Litre, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi. * $p<0,05$.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının DLCO [mmol/(dkxkPa)], DLCO (%), KCO [mmol/(dkxkPaxL)], KCO (%), VA (L), VA (%), Hb[g(Hb)/dL], VIN (L), VIN (%) parametrelerindeki değişim grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının TLC (L), TLC (%), FRC (L), FRC (%), ERV (L), ERV (%), RV (L), RV (%), RV/TLC (%) parametrelerindeki değişim grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$; Çizelge 4.38).

Çizelge 4.38. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının pulmoner difüzyon kapasitesi ve statik akciğer hacimlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
Pulmoner difüzyon kapasitesi	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
DLCO [mmol/(dkxkPa)]	4,92±2,14	4,86±2,01	0,738	5,05±1,74	5,22±2,18	0,332	0,356
DLCO (%)	59,00±20,87	58,36±18,85	0,717	62,41±19,09	63,91±22,98	0,432	0,418
KCO [mmol/(dkxkPaxL)]	1,32±0,39	1,30±0,36	0,431	1,41±0,35	1,39±0,43	0,423	0,992
KCO (%)	89,46±26,42	88,05±23,53	0,428	93,59±22,85	93,05±27,99	0,768	0,724
VA (L)	3,72±1,03	3,79±1,11	0,570	3,65±1,09	3,59±1,14	0,642	0,466
VA (%)	67,32±10,73	68,32±11,40	0,721	69,59±17,87	70,68±16,93	0,496	0,818
Hb [(g(Hb)/dL]	13,98±1,49	14,21±1,41	0,172	14,12±1,03	14,15±1,36	0,815	0,420
VIN (L)	2,43±0,76	2,45±0,79	0,613	2,16±0,76	2,30±0,71	0,146	0,498
VIN (%)	70,55±13,61	70,91±12,07	0,608	65,64±19,04	69,18±17,76	0,194	0,575
Statik akciğer hacimleri							
TLC (L)	3,87±1,04	3,94±1,12	0,546	3,79±1,09	3,87±1,02	0,489	0,950
TLC (%)	68,18±10,15	69,18±11,08	0,706	70,32±17,17	71,46±16,30	0,476	0,812
FRC (L)	2,05±0,54	2,10±0,66	0,619	2,04±0,53	2,02±0,53	0,820	0,608
FRC (%)	67,41±14,44	68,46±15,01	0,863	69,64±17,85	68,64±17,82	0,874	0,815
ERV (L)	0,61±0,37	0,61±0,57	0,466	0,41±0,27	0,44±0,33	0,650	0,414
ERV (%)	62,18±35,27	58,27±41,71	0,519	43,00±26,37	44,55±29,74	0,350	0,277
RV (L)	1,44±0,41	1,49±0,45	0,795	1,63±0,46	1,58±0,42	0,779	0,706
RV (%)	71,36±21,97	72,55±19,66	0,822	84,41±26,60	81,91±26,07	0,874	0,963
RV/TLC (%)	37,61±6,98	38,09±6,62	0,550	43,32±7,42	41,05±6,61	0,334	0,800

DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, KCO: Alveol hacmine göre düzeltilmiş karbonmonoksit transfer katsayısı, VA: Alveolar volüm, Hb: Hemoglobin konsantrasyonu, BHT: Nefes tutma süresi, VIN: İnspiratuar hacim, TLC: Total akciğer kapasitesi, FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite, ERV: Ekspiratuar rezerv volüm, RV: Rezidüel volüm, RV/TLC: Rezidüel volümün total akciğer kapasitesine oranı, n: Kişi sayısı, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi. p>0,05.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda 6-PBRT toplam halka sayısı ve beklenenin yüzdesi grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken (Cohen's $d=2,45$; $p<0,001$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,001$). Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). İstirahat SpO₂ ise ÜE-HIIT grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken, kontrol grubunda grup içi değişmedi ($p>0,05$). Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda halka sayısı ortalama 54 adet artarken kontrol grubunda ortalama 49 halka azaldı. Çalışmamızın gücü 6-PBRT toplam halka sayısına göre $1-\beta=\%100$ 'dür.

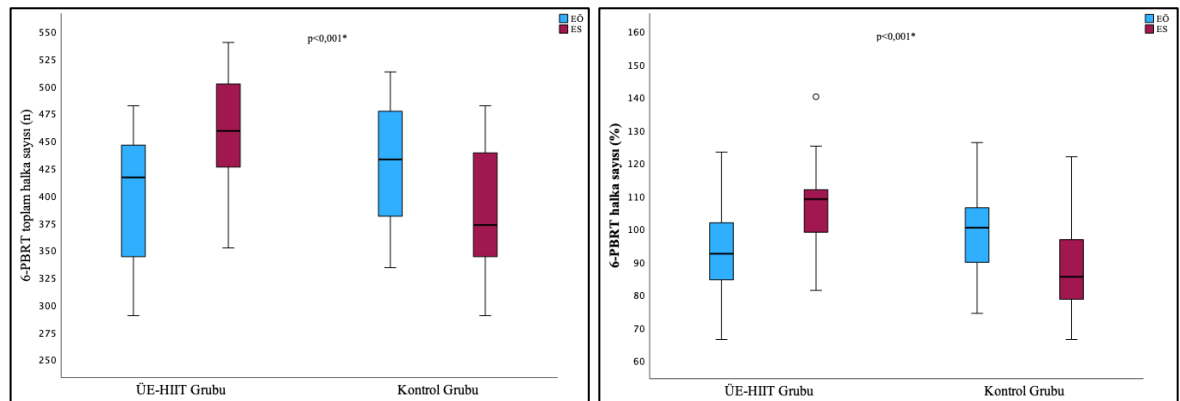
Eğitim sonrası istirahat kalp hızı, Δ SKB, Δ DKB, Δ Solunum frekansı, istirahat dispne, genel yorgunluk ve kol yorgunluğu algısındaki değişim grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Eğitim sonrası kalp hızı yüzdesi, Δ kalp hızı, istirahat SKB, istirahat DKB, Δ SpO₂, Δ genel yorgunluk parametrelerindeki değişim gruplar arası benzerdi ($p>0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda kalp hızı yüzdesi ve Δ kalp hızı grup içi değişmedi ($p>0,05$), kontrol grubunda ise grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p>0,05$). İstirahat SKB her iki grupta grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). İstirahat DKB ve Δ SpO₂ ÜE-HIIT grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken ($p<0,05$), kontrol grubunda ise grup içi değişmedi ($p>0,05$).

Eğitim sonrası istirahat solunum frekansı eğitim grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken ($p<0,05$), kontrol grubunda ise grup içi değişmedi ($p>0,05$). Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda test sırasındaki dispne algısı grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p>0,05$), kontrol grubunda ise değişmedi ($p>0,05$) ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). ÜE-HIIT grubunda test sırasında genel yorgunluk ve kol yorgunluğuındaki değişim grup içi değişmezken ($p>0,05$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,005$), bu değişim gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$; Çizelge 4.39).

Çizelge 4.39. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	
6-PBRT parametreleri	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
İstirahat kalp hızı (atım/dk)	78,82±13,45	77,82±10,46	0,519	79,05±10,41	78,68±11,12	0,840	0,753
Maksimal kalp hızı (%)	61,75±11,41	62,72±11,65	0,589	62,87±10,48	59,62±7,45	*0,039	0,065
ΔKalp hızı (atım/dk)	15,55±8,87	16,91±10,67	0,702	19,45±7,90	15,27±7,13	*0,040	0,088
İstirahat SKB (mmHg)	114,32±11,37	107,73±9,85	*0,001	113,86±10,57	107,96±7,51	*0,002	0,900
ΔSKB (mmHg)	10,45±7,06	11,82±7,65	0,537	10,91±6,10	9,55±9,50	0,537	0,383
İstirahat DKB (mmHg)	75,45±11,74	69,55±7,85	*0,004	71,59±10,40	71,14±8,86	0,300	0,175
ΔDKB (mmHg)	5,68±4,70	7,95±6,67	0,160	6,36±6,01	5,45±5,96	0,669	0,196
İstirahat SpO ₂ (%)	93,09±3,19	94,32±2,64	*0,008	94,68±2,77	94,27±3,34	0,500	*0,020
ΔSpO ₂ (%)	2,09±1,95	1,18±1,10	*<0,001	2,18±2,02	1,86±1,67	0,269	0,084
İstirahat solunum frekansı (soluk/dk)	23,27±4,39	21,09±4,13	*0,035	21,64±3,84	22,55±4,71	0,521	*0,055
ΔSolunum frekansı (soluk/dk)	6,18±2,38	5,45±3,16	0,823	4,73±2,93	7,09±3,89	0,063	0,249
İstirahat dispne (0-10, M. Borg)	0,11±0,26	0,02±0,11	0,079	0,02±0,11	0,05±0,15	0,516	0,428
ΔDispne (0-10, M. Borg)	2,16±2,24	1,14±1,36	*0,033	1,50±2,25	2,27±2,28	0,136	*0,012
İstirahat genel yorgunluk (0-10, M. Borg)	0,39±0,84	0,14±0,32	0,093	0,21±0,67	0,25±0,75	0,902	0,268
ΔGenel yorgunluk (0-10, M. Borg)	1,96±1,73	1,77±1,37	0,879	1,52±1,62	2,57±2,13	*0,014	0,063
İstirahat kol yorgunluğu (0-10, M. Borg)	0,66±0,93	0,25±0,37	0,109	0,27±0,69	0,32±0,77	0,267	0,721
ΔKol yorgunluğu (0-10, M. Borg)	4,00±2,49	3,71±1,71	0,794	3,14±2,17	4,98±3,07	*<0,001	*0,008
6-PBRT toplam halka sayısı (n)	403,05±58,73	457,09±56,34	*<0,001	430,41±52,57	381,91±58,00	*<0,001	*<0,001
6-PBRT halka sayısı (%)	93,80±13,20	106,42±12,74	*<0,001	98,65±12,91	87,30±13,83	*<0,001	*<0,001

6-PBRT: 6 dakika 'peg-board ve ring' testi, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, M. Borg: Modifiye Borg ölçeği, SpO₂: Oksijen saturasyonu, Δ: Test başlangıç ve bitiş fark değerleri, ANCOVA testi, *p<0,05.



Şekil 4.2. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası 6-PBRT toplam halka sayısı ve beklenenin yüzdelilerinin karşılaştırılması

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol grubunun 6-PBRT sırasındaki enerji harcamasında grup içi ve gruplar arası istatistiksel anlamlı bir değişim olmadı ($p>0,05$; Çizelge 4.40).

Çizelge 4.40. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki enerji harcamalarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	
	p			p			p
Enerji harcaması (joule)	71,95±37,24	74,36±35,62	0,612	69,73±27,22	77,95±30,55	0,332	0,741

6-PBRT: 6 dakika 'peg-board ve ring' testi, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi. $p>0,05$.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının istirahat KPET parametrelerinden VO_2 (ml/dk), $VO_{2/kg}$ (ml/kg/dk), VCO_2 (ml/dk), RER, MET, HR, HRR (atım/dk), SpO_2 (%), VO_2/HR (ml/atım), V_E (L/dk), V_E/VO_2 , V_E/VCO_2 , $P_{ET}CO_2$ (mmHg), SKB (mmHg), DKB (mmHg), dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısında grup içi ve gruplar arası istatistiksel anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının istirahatteki V_T (L), SKB ve DKB parametrelerindeki değişim gruplar arası benzerdi ($p>0,05$). İstirahat V_T (L) ÜE-HIIT grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken ($p<0,05$), kontrol grubunda grup içi değişmedi ($p>0,05$). Her iki grubun istirahat SKB (mmHg) grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Kontrol grubunun istirahat DKB (mmHg) grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$), ÜE-HIIT grubunda ise grup içi değişmedi ($p>0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunun istirahat $P_{ET}O_2$ (mmHg)'si grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken ($p<0,05$), kontrol grubunda grup içi değişmedi ($p>0,05$), gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$; Çizelge 4.41).

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının anaerobik eşikteki HR, V_E/VO_2 , $P_{ET}O_2$ (mmHg) parametrelerindeki değişim grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda anaerobik eşikteki SpO_2 (%) ve V_E/VCO_2 grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken ($p<0,05$), kontrol grubunda grup içi değişmedi ($p>0,05$), gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$; Çizelge 4.41).

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda anaerobik eşikteki VO_2 (ml/dk), $VO_{2/kg}$ (ml/kg/dk), VCO_2 (ml/dk), RER, MET, VO_2/HR (ml/atım), V_E (L/dk), V_T (L), $P_{ET}CO_2$ (mmHg) grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken ($p<0,05$), kontrol grubunda ise grup içi değişmedi

($p>0,05$), gruplar arası istatistiksel anlamlı bir fark vardı ($p<0,05$). Anaerobik eşikteki HRR (atım/dk) için gruplar arasında istatistiksel olarak sınırda farklılık vardı ($p=0,054$). Fakat her iki grupta da grup içi istatistiksel anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$; Çizelge 4.41).

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının zirve egzersizdeki KPET parametrelerinden SpO_2 (%), V_E/VO_2 , V_E/VCO_2 , $P_{ET}CO_2$ (mmHg), SKB (mmHg), DKB (mmHg) değerleri ile dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısındaki değişim gruplar arası istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). SpO_2 (%), V_E/VCO_2 , dispne ve genel yorgunluk algısında her iki grupta da grup içi istatistiksel anlamlı bir değişim olmadı ($p>0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda V_E/VO_2 grup içi değişmezken ($p>0,05$), kontrol grubunda ise grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). $P_{ET}CO_2$ (mmHg) ise ÜE-HIIT grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken ($p<0,05$), kontrol grubunda değişmedi ($p>0,05$). Zirve egzersizdeki SKB (mmHg) ve DKB (mmHg) her iki grupta da grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken ($p<0,05$), bacak yorgunluğu algısı her iki grupta grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda zirve egzersizdeki VO_2 (ml/dk), $VO_{2/kg}$ (ml/kg/dk) (Cohen's $d=1,13$), $\%VO_{2-zirve}$ (%), RER, MET, VO_2/HR (ml/atım), $\%VO_2/HR$ (%), V_T (L) grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken ($p<0,05$), kontrol grubunda ise grup içi değişmedi ($p>0,05$). ÜE-HIIT grubunda zirve egzersizdeki VCO_2 (ml/dk), HR, $\%HR$ (%), V_E (L/dk) grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken kontrol grubunda ise grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$).

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda HRR (atım/dk) grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken ($p<0,05$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,001$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda $\%SR$ (%) grup içi değişmezken ($p>0,05$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$).

ÜE-HIIT grubunda $P_{ET}O_2$ (mmHg) grup içi değişmezken ($p>0,05$), kontrol grubunda ise grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Eğitim sonrası zirve egzersizdeki VO_2 (ml/dk), $VO_{2/kg}$ (ml/kg/dk), $\%VO_{2-zirve}$ (%), RER, MET, VO_2/HR (ml/atım), $\%VO_2/HR$ (%), V_T (L), VCO_2 (ml/dk), HR, $\%HR$ (%), V_E (L/dk), $\%SR$ (%), $P_{ET}O_2$ (mmHg) parametrelerindeki değişim gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$; Çizelge 4.41). Çalışmamızın gücü zirve $VO_{2/kg}$ değerine göre $1-\beta=\%94,8$ 'dir.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunun test sonrası birinci dakika toparlanma sırasındaki SKB (mmHg), DKB (mmHg), genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısındaki değişim kontrol grubu ile istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). SKB (mmHg) her iki grupta grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Eğitim grubunda DKB (mmHg) grup içi değişmezken ($p>0,05$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Genel yorgunluk algısında her iki grupta da grup içi istatistiksel anlamlı bir değişim olmadı ($p>0,05$). Bacak yorgunluğu algısı ise eğitim grubunda grup içi değişmedi ($p>0,05$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p>0,05$). Dispne algısı ÜE-HIIT grubunda grup içi değişmezken ($p>0,05$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$), bu değişim gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$; Çizelge 4.41).

Çizelge 4.41. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	
KPET parametreleri	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
VO₂ (ml/dk)							
İstirahat	428,41±122,66	413,36±96,80	0,695	399,23±108,47	422,59±110,78	0,410	0,393
AE	1104,45±388,50	1303,09±515,53	*0,030	1312,91±472,05	1184,45±325,11	0,210	*0,018
Zirve egzersiz	1399,00±364,43	1590,32±462,54	*<0,001	1543,50±397,22	1467,00±350,64	0,115	*<0,001
VO_{2/kg} (ml/kg/dk)							
İstirahat	5,39±1,51	5,25±1,32	0,704	5,11±1,55	5,36±1,43	0,410	0,397
AE	14,01±5,15	16,73±6,11	*0,011	16,52±5,44	15,09±4,11	0,251	*0,011
Zirve egzersiz	17,56±4,58	19,91±5,20	*<0,001	19,55±4,69	18,62±4,67	0,166	*<0,001
%VO_{2-zirve} (%)	74,40±15,37	81,62±16,44	*0,002	81,85±21,21	77,85±21,27	0,092	*0,001
VCO₂ (ml/dk)							
İstirahat	320,50±83,53	333,59±102,92	0,509	325,64±86,99	339,95±76,32	0,377	0,874
AE	994,77±504,33	1285,68±621,35	*0,006	1279,68±557,78	1080,14±388,29	0,081	*0,002
Zirve egzersiz	1423,77±462,46	1808,23±636,32	*<0,001	1686,95±533,27	1520,41±442,96	*0,008	*<0,001
RER							
İstirahat	0,76±0,09	0,80±0,11	0,243	0,82±0,10	0,82±0,08	0,675	0,601
AE	0,87±0,15	0,93±0,16	*0,025	0,95±0,13	0,90±0,12	0,115	*0,009
Zirve egzersiz	1,01±0,10	1,13±0,11	*<0,001	1,08±0,11	1,03±0,10	0,078	*<0,001
MET							
İstirahat	1,53±0,43	1,45±0,36	0,359	1,46±0,44	1,51±0,40	0,563	0,293
AE	3,76±1,61	4,77±1,75	*0,004	4,72±1,56	4,22±1,35	0,264	*0,006
Zirve egzersiz	4,69±1,34	5,46±1,51	*0,004	5,48±1,32	5,01±1,43	0,099	*0,002

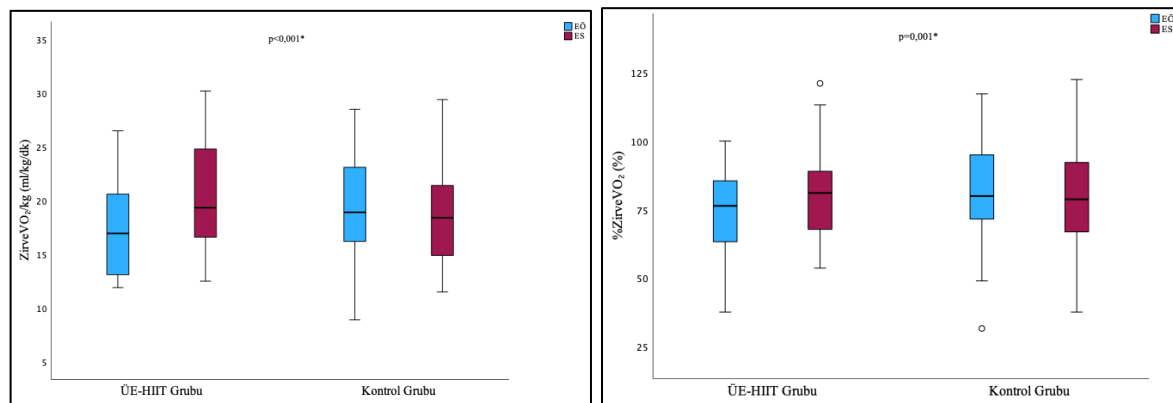
Çizelge 4.41. (devam) Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	
KPET parametreleri	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
HR (atım/dk)							
İstirahat	91,18±14,69	91,18±12,72	0,897	88,82±11,05	90,32±15,97	0,607	0,786
AE	124,45±21,02	132,05±21,15	0,172	132,41±21,15	126,68±18,96	0,363	0,113
Zirve egzersiz	147,50±17,20	153,00±15,46	*0,008	153,41±16,74	147,68±17,60	*0,006	*<0,001
%HR (%)	95,31±9,86	99,05±9,62	*0,003	96,84±6,30	93,10±6,99	*0,003	*<0,001
HRR (atım/dk)							
İstirahat	64,46±16,11	64,21±14,84	0,659	70,11±15,80	68,71±15,91	0,692	0,975
AE	31,46±24,93	23,34±24,57	0,095	26,75±20,36	32,34±20,94	0,278	*0,054
Zirve egzersiz	8,23±15,27	2,43±14,13	*0,003	5,59±10,27	10,98±12,39	*0,006	*<0,001
SpO₂ (%)							
İstirahat	96,55±3,14	96,50±2,67	0,688	97,45±4,04	97,05±3,76	0,516	0,861
AE	90,41±7,49	87,45±10,69	*0,049	90,36±7,26	91,23±7,62	0,557	0,071
Zirve egzersiz	85,95±9,74	85,86±9,10	0,805	87,36±9,05	88,05±8,12	0,444	0,474
VO₂/HR (ml/atım)							
İstirahat	4,78±1,41	4,74±1,26	0,907	4,53±1,29	4,80±1,37	0,403	0,610
AE	8,65±3,04	10,05±2,99	*<0,001	9,94±3,48	9,31±3,36	0,147	*<0,001
Zirve egzersiz	9,72±2,69	10,48±2,94	*0,004	10,36±3,14	10,09±2,76	0,325	*0,007
%VO ₂ /HR (%)	79,04±18,25	84,10±17,91	*0,027	87,06±21,49	84,93±21,06	0,424	*0,036
V_E (l/dk)							
İstirahat	18,10±4,97	17,63±4,76	0,867	16,58±5,51	17,63±5,62	0,424	0,496
AE	46,57±19,11	55,36±22,42	*0,032	53,38±20,93	46,27±16,97	0,083	*0,008
Zirve egzersiz	70,71±17,72	78,15±20,40	*0,002	74,89±19,79	65,72±16,37	*<0,001	*<0,001
V_T (L)							
İstirahat	0,698±0,237	0,843±0,385	*0,016	0,648±0,186	0,706±0,218	0,425	0,233
AE	1,313±0,466	1,634±0,637	*<0,001	1,482±0,531	1,333±0,429	0,062	*<0,001
Zirve egzersiz	1,626±0,470	1,745±0,536	*0,005	1,629±0,516	1,572±0,474	0,168	*0,004
%SR (%)	32,28±17,63	27,83±18,82	0,227	30,74±19,19	41,48±16,66	*0,003	*0,003
V_E/VO₂							
İstirahat	36,44±7,52	37,78±8,33	0,247	35,83±7,96	36,30±7,40	0,758	0,545
AE	39,92±10,29	39,72±10,36	0,888	39,15±12,39	37,90±11,66	0,232	0,453
Zirve egzersiz	47,88±11,93	47,47±11,34	0,815	47,40±12,98	43,55±12,45	*0,013	0,103
VE/VCO₂							
İstirahat	48,07±9,87	47,47±12,25	0,998	43,24±9,10	45,00±9,57	0,529	0,660
AE	46,84±11,52	43,94±12,50	*0,019	41,89±12,92	42,20±11,04	0,997	0,094
Zirve egzersiz	48,47±12,38	46,19±14,46	0,140	44,31±13,32	43,09±12,14	0,318	0,731
P_{ET}O₂ (mmHg)							
İstirahat	101,32±3,30	103,30±3,45	*0,005	101,52±5,29	101,16±3,95	0,628	*0,019
AE	100,71±5,78	101,31±5,58	0,453	100,48±7,67	99,66±7,07	0,317	0,218
Zirve egzersiz	105,20±5,44	106,40±4,81	0,067	104,85±6,21	103,59±6,55	*0,056	*0,009
P_{ET}CO₂ (mmHg)							
İstirahat	25,26±2,61	25,76±3,93	0,574	27,43±3,63	27,20±3,31	0,938	0,660
AE	28,79±4,67	30,46±6,08	*0,027	31,38±6,41	30,80±5,47	0,527	*0,048
Zirve egzersiz	28,65±5,30	30,25±6,82	*0,034	30,77±6,25	30,71±6,34	0,950	0,122

Çizelge 4.41. (devam) Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	
KPET parametreleri	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
SKB (mmHg)							
İstirahat	115,46±12,99	112,27±9,22	*0,013	119,55±10,46	108,41±8,65	*<0,001	0,118
Zirve egzersiz	149,55±14,30	145,46±10,11	*0,036	151,59±12,67	138,86±11,74	*<0,001	*0,058
Toparlanma	134,32±13,83	131,36±12,46	*0,031	139,77±15,16	125,23±12,95	*<0,001	0,180
DKB (mmHg)							
İstirahat	77,73±11,10	74,77±8,52	0,116	77,50±6,86	73,18±10,53	*0,020	0,566
Zirve egzersiz	95,46±8,58	90,00±6,117	*0,023	90,46±8,44	86,36±11,36	*0,005	0,668
Toparlanma	86,14±8,44	83,64±9,02	0,286	84,55±8,58	79,55±11,74	*0,011	0,270
Dispne (0-10, M. Borg)							
İstirahat	0,11±0,31	0,11±0,26	0,701	0,07±0,23	0,05±0,21	0,412	0,396
Zirve egzersiz	6,46±2,34	6,96±1,91	0,113	5,86±2,57	6,50±2,37	0,304	0,685
Toparlanma	3,41±1,59	2,75±1,48	0,258	2,59±2,46	3,75±2,44	*0,019	*0,016
Genel Yorgunluk (0-10, M. Borg)							
İstirahat	0,07±0,23	0,16±0,47	0,652	0,14±0,32	0,14±0,64	0,771	0,910
Zirve egzersiz	5,16±2,60	5,46±3,10	0,137	3,34±2,58	4,71±2,80	0,288	0,764
Toparlanma	3,00±1,66	1,98±1,47	0,279	1,71±1,71	2,55±2,04	0,527	0,243
Bacak Yorgunluğu (0-10, M. Borg)							
İstirahat	0,21±0,67	0,30±0,77	0,325	0,09±0,25	0,16±0,47	0,861	0,567
Zirve egzersiz	4,39±2,84	5,73±3,25	*0,006	2,89±2,83	4,75±2,78	*0,043	0,564
Toparlanma	2,32±2,01	2,27±1,86	0,513	1,57±2,05	2,86±2,10	*0,029	0,268

KPET: Kardiyopulmoner Egzersiz testi, VO₂: Oksijen tüketimi, VO₂/kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, VCO₂: Karbondioksit üretimi, RER: Solunum değişim oranı, MET: Metabolik eşdeğer, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, SpO₂: Oksijen saturasyonu, VO₂/HR: Oksijen nabızı, V_E: Dakika ventilasyonu, V_T: Tidal volüm, SR: Solunum rezervi, V_E/VO₂: Ventilasyonun oksijene oranı, V_E/VCO₂: Ventilasyonun karbondioksit oranı, P_{ET}O₂: Soluk sonu oksijen, P_{ET}CO₂: Soluk sonu karbondioksit, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, AE: Anaerobik eşik, ml: Mililitre, kg: kilogram, %: Yüzde, mmHg: milimetre cıva, M. Borg: Modifiye Borg ölçeği, ANCOVA testi. *p<0,05.



Şekil 4.3. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası zirveVO₂/kg ve %zirveVO₂ değerlerinin karşılaştırılması

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda KPET sırasında ulaşılan maksimum hız ve eğitim grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$), kontrol grubunda ise grup içi değişmedi ($p>0,05$). Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$; Çizelge 4.42).

Çizelge 4.42. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki maksimum iş yüklerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
Hız (km/sa)	9,25±1,61	9,63±1,53	*0,026	8,49±2,35	8,20±2,09	0,070	*0,006
Eğim (%)	7,27±1,61	7,64±1,50	*0,032	6,50±2,33	6,23±2,09	0,084	*0,008

n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, km/sa: Kilometre/saat, %: Yüzde, ANCOVA testi. * $p<0,05$.

Eğitim sonrası KPET sırasındaki enerji harcamasında gruplar arasında ve grup içi istatistiksel anlamlı bir değişim olmadı ($p>0,05$; Çizelge 4.43).

Çizelge 4.43. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki enerji harcamalarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
Enerji harcaması (joule)	137,50±67,34	153,18±79,38	0,148	122,41±78,05	120,27±62,11	0,661	0,184

n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi. $p>0,05$.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki deltoid kası SmO_{2min} (%), ΔSmO_2 ve SmO_{2top} (%) parametrelerindeki değişim istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). SmO_{2min} (%) ÜE-HIIT grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken ($p<0,05$), kontrol grubunda değişmedi ($p>0,05$). ΔSmO_2 ÜE-HIIT grubunda değişmezken ($p>0,05$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda $SmO_{2istirahat}$ (%) grup içi değişmedi ($p>0,05$), kontrol grubunda ise grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). ÜE-HIIT grubunda SmO_{2maks} (%) grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$), kontrol grubunda değişmedi ($p>0,05$). $SmO_{2istirahat}$ (%) ve SmO_{2maks} (%) parametrelerindeki değişim gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı (Sırasıyla Cohen's $d=0,77$; Cohen's $d=0,81$; $p<0,05$).

Kas hemoglobin parametrelerinde kayıp veri analizinde rastlantısallık olmadığı için bu veriler tamamlanamamıştır. Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunun 6-PBRT öncesi istirahat, test sırasında ve toparlanmada ölçülen deltoid kas hemoglobin parametrelerinde gruplar arası istatistiksel anlamlı bir değişim olmadı ($p>0,05$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda $HbO_{2istirahat}$ (μM) ve HbO_{2min} (μM) grup içi değişmedi ($p>0,05$), kontrol grubunda ise istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Bu parametreler dışındaki kas hemoglobin parametrelerinde her iki grupta da grup içi ve gruplar arası istatistiksel anlamlı bir değişim yoktu ($p>0,05$; Çizelge 4.44).

Çizelge 4.44. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki deltoid kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
Deltoid kas oksijenasyon parametreleri	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
$SmO_{2istirahat}$ (%)	65,71±5,24	67,45±6,73	0,218	69,11±5,40	66,24±5,24	*0,023	*0,017
SmO_{2min} (%)	57,56±10,17	62,01±7,81	*0,019	63,41±6,84	62,28±6,29	0,805	0,139
SmO_{2maks} (%)	67,60±5,77	70,66±6,24	*0,019	70,35±5,54	68,43±4,92	0,196	*0,012
ΔSmO_2 (%)	10,03±7,53	8,65±4,69	0,472	6,94±3,73	6,15±4,44	*0,049	0,370
SmO_{2top} (%)	66,34±9,57	68,76±6,10	0,199	68,24±4,91	66,62±5,51	0,517	0,175
	Eğitim Grubu (n=17)			Kontrol Grubu (n=20)			
$HbO_{2istirahat}$ (μM)	64,12±11,26	63,72±9,76	0,987	61,78±15,53	57,90±13,62	*0,013	0,089
HbO_{2min} (μM)	61,01±11,09	59,68±9,82	0,489	59,31±15,15	55,98±12,81	*0,017	0,245
HbO_{2maks} (μM)	69,79±11,90	69,07±9,91	0,910	66,93±16,60	64,34±14,41	0,098	0,294
ΔHbO_2 (μM)	8,78±3,45	9,38±3,91	0,233	7,62±3,08	8,36±3,21	0,619	0,587
HbO_{2top} (μM)	66,69±11,29	66,81±11,72	0,795	64,30±15,30	61,78±12,77	0,111	0,203
$HHb_{istirahat}$ (μM)	40,38±6,64	39,53±6,68	0,527	38,82±9,29	38,09±8,69	0,381	0,896
HHb_{min} (μM)	39,23±6,67	38,18±7,01	0,377	37,90±9,19	37,03±8,20	0,292	0,948
HHb_{maks} (μM)	45,76±8,64	45,34±9,10	0,891	43,82±11,24	43,04±10,03	0,443	0,675
ΔHHb (μM)	6,53±3,32	7,16±3,51	0,251	5,92±2,87	6,02±3,01	0,993	0,394
HHb_{top} (μM)	41,05±7,32	40,92±7,84	0,955	40,30±9,34	39,52±8,88	0,422	0,614

6-PBRT: 6 dakika 'peg-board ve ring' testi, SmO_2 : Kas oksijen satürasyonu, %: Yüzde, μM : Mikromolar, $SmO_{2istirahat}$: İstirahat kas oksijen satürasyonu, SmO_{2min} : Test sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonu, SmO_{2maks} : Test sırasındaki maksimum kas oksijen satürasyonu, ΔSmO_2 : Kas oksijen satürasyonu değişimi, SmO_{2top} : Toparlanma kas oksijen satürasyonu, HbO_2 : Oksihemoglobin seviyesi, $HbO_{2istirahat}$: İstirahat oksihemoglobin seviyesi, HbO_{2min} : Test sırasındaki minimum oksihemoglobin seviyesi, HbO_{2maks} : Test sırasındaki maksimum oksihemoglobin seviyesi, HbO_{2top} : Toparlanma oksihemoglobin seviyesi, HHb : Deoksihemoglobin seviyesi, $HHb_{istirahat}$: İstirahat deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{min} : Test sırasında minimum deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{maks} : Test sırasında maksimum deoksihemoglobin seviyesi, ΔHHb : Deoksihemoglobin seviyesi değişimi, HHb_{top} : Toparlanma deoksihemoglobin seviyesi, ANCOVA testi. * $p<0,05$.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT öncesi istirahatte, test sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijenasyon ve hemoglobin parametrelerinde grup içi ve gruplar arası istatistiksel anlamlı bir değişim olmadı ($p>0,05$; Çizelge 4.45).

Çizelge 4.45. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının 6-PBRT sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=18)			Kontrol Grubu (n=20)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
Quadriceps femoris kas oksijenasyon parametreleri	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
SmO ₂ istirahat (%)	68,94±5,43	69,54±6,55	0,648	69,12±7,20	68,91±5,94	0,886	0,667
SmO ₂ min (%)	66,00±4,80	68,41±6,87	0,205	67,66±7,29	65,01±6,15	0,123	0,052
SmO ₂ maks (%)	71,02±5,55	71,99±6,36	0,514	71,50±7,34	71,53±6,51	0,915	0,689
ΔSmO ₂ (%)	5,02±6,01	3,59±1,18	0,504	3,84±1,28	6,52±6,32	0,059	0,076
SmO ₂ top (%)	69,28±5,20	70,18±6,75	0,553	69,50±6,93	69,96±6,57	0,716	0,496
HbO ₂ istirahat (μM)	64,59±16,56	60,00±12,60	0,227	59,62±11,52	60,51±11,73	0,853	0,454
HbO ₂ min (μM)	63,54±16,22	58,31±11,72	0,149	57,85±11,13	59,50±11,53	0,952	0,279
HbO ₂ maks (μM)	70,69±16,10	65,42±12,46	0,186	64,05±11,07	66,77±11,55	0,675	0,219
ΔHbO ₂ (μM)	7,16±3,29	7,11±3,84	0,703	6,20±2,52	7,27±3,41	0,377	0,741
HbO ₂ top (μM)	66,53±16,12	61,12±10,73	0,141	60,51±10,82	63,13±11,06	0,693	0,186
HHb _{istirahat} (μM)	37,74±11,77	37,20±8,42	0,889	36,31±8,61	36,84±7,93	0,871	0,831
HHb _{min} (μM)	36,97±11,55	35,66±7,75	0,534	35,08±8,56	35,82±8,02	0,804	0,535
HHb _{maks} (μM)	39,69±11,55	39,16±8,81	0,883	38,22±8,98	38,76±8,11	0,852	0,814
ΔHHb (μM)	2,72±1,02	3,51±2,11	0,245	3,14±1,29	3,89±4,29	0,336	0,853
HHb _{top} (μM)	37,99±11,79	36,64±7,58	0,651	36,34±9,07	38,76±10,72	0,281	0,286

6-PBRT: 6 dakika ‘peg-board ve ring’ testi, SmO₂: Kas oksijen satürasyonu, %: Yüzde, μM: Mikromolar, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen satürasyonu, SmO₂min: Test sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonu, SmO₂maks: Test sırasındaki maksimum kas oksijen satürasyonu, ΔSmO₂: Kas oksijen satürasyonu değişimi, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen satürasyonu, HbO₂: Oksihemoglobin seviyesi, HbO₂istirahat: İstirahat oksihemoglobin seviyesi, HbO₂min: Test sırasındaki minimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂maks: Test sırasındaki maksimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂top: Toparlanma oksihemoglobin seviyesi, HHb: Deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{istirahat}: İstirahat deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{min}: Test sırasında minimum deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{maks}: Test sırasında maksimum deoksihemoglobin seviyesi, ΔHHb: Deoksihemoglobin seviyesi değişimi, HHb_{top}: Toparlanma deoksihemoglobin seviyesi, ANCOVA testi. $p>0,05$.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyon parametrelerindeki değişim istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). ΔSmO₂ eğitim grubunda grup içi değişmedi ($p>0,05$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$).

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET öncesi istirahatte, test sırasında ve birinci dakika toparlanma sırasında ölçülen quadriceps femoris kas hemoglobin parametrelerinde grup içi ve gruplar arası istatistiksel anlamlı bir değişim olmadı ($p>0,05$; Çizelge 4.46).

Çizelge 4.46. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
Quadriceps femoris kas oksijenasyon parametreleri	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
SmO ₂ istirahat (%)	61,55±17,67	62,03±14,07	0,885	63,66±13,04	64,53±11,21	0,378	0,602
SmO ₂ min (%)	47,92±20,90	52,26±16,59	0,228	55,92±12,87	57,48±13,10	0,184	0,929
SmO ₂ max (%)	65,66±15,47	64,99±12,34	0,505	67,26±9,56	68,05±8,82	0,453	0,319
ΔSmO ₂ (%)	17,76±19,88	12,72±7,47	0,187	11,33±5,70	10,57±7,96	*0,034	0,558
SmO ₂ top (%)	56,52±17,02	57,55±16,60	0,799	60,34±12,10	61,95±11,42	0,297	0,577
	Eğitim Grubu (n=17)			Kontrol Grubu (n=20)			
HbO ₂ istirahat (μM)	63,42±12,26	59,61±10,37	0,178	60,24±12,23	61,94±13,19	0,591	0,179
HbO ₂ min (μM)	49,72±8,53	46,80±10,06	0,128	45,22±8,91	47,26±9,89	0,258	0,067
HbO ₂ max (μM)	65,82±11,65	61,22±11,21	0,101	61,16±12,18	63,14±12,92	0,533	0,108
ΔHbO ₂ (μM)	16,09±6,43	14,42±4,39	0,200	15,94±5,34	15,88±5,56	0,916	0,381
HbO ₂ top (μM)	60,50±12,08	57,00±12,53	0,180	54,61±12,16	55,66±11,54	0,841	0,267
HHb _{istirahat} (μM)	38,19±8,87	39,48±9,37	0,446	38,95±9,85	38,35±9,45	0,721	0,423
HHb _{min} (μM)	33,26±7,51	33,48±8,19	0,789	32,19±8,17	32,31±8,09	0,979	0,858
HHb _{max} (μM)	40,71±9,61	40,97±10,76	0,837	40,09±10,61	39,70±10,19	0,761	0,721
ΔHHb (μM)	7,45±3,06	7,49±4,16	0,958	7,90±3,15	7,40±3,22	0,526	0,696
HHb _{top} (μM)	38,77±9,29	39,08±9,28	0,698	36,78±9,57	36,73±9,33	0,857	0,685

KPET: Kardiyopulmoner Egzersiz testi, SmO₂: Kas oksijen satürasyonu, %: Yüzde, μM: Mikromolar, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen satürasyonu, SmO₂min: Test sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonu, SmO₂max: Test sırasındaki maksimum kas oksijen satürasyonu, ΔSmO₂: Kas oksijen satürasyonu değişimi, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen satürasyonu, HbO₂: Oksihemoglobin seviyesi, HbO₂istirahat: İstirahat oksihemoglobin seviyesi, HbO₂min: Test sırasındaki minimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂max: Test sırasındaki maksimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂top: Toparlanma oksihemoglobin seviyesi, HHb: Deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{istirahat}: İstirahat deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{min}: Test sırasında minimum deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{max}: Test sırasında maksimum deoksihemoglobin seviyesi, ΔHHb: Deoksihemoglobin seviyesi değişimi, HHb_{top}: Toparlanma deoksihemoglobin seviyesi, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi. * $p<0,05$.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki deltoid kas oksijenasyon ve hemoglobin parametrelerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadı ($p>0,05$). ÜE-HIIT grubunda ΔSmO₂ (%) ve ΔHbO₂ (μM) parametreleri grup içi değişmedi ($p>0,05$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$; Çizelge 4.47).

Çizelge 4.47. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının KPET sırasındaki deltoid kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=18)			Kontrol Grubu (n=20)			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	
Deltoid kas oksijenasyon parametreleri	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
SmO ₂ istirahat (%)	67,88±4,20	67,96±2,60	0,785	67,43±3,31	67,59±4,73	0,990	0,850
SmO ₂ min (%)	60,99±5,96	60,92±4,21	0,884	61,20±4,96	62,89±5,19	0,032	0,109
SmO ₂ maks (%)	71,19±4,52	70,14±2,43	0,308	70,26±3,56	70,28±4,59	0,770	0,588
ΔSmO ₂ (%)	10,20±4,29	9,19±3,28	0,210	9,09±3,99	7,39±2,18	*<0,001	0,069
SmO ₂ top (%)	65,71±3,90	65,74±3,06	0,950	65,58±4,27	65,79±5,59	0,808	0,903
HbO ₂ istirahat (μM)	66,69±11,40	64,05±11,81	0,177	60,82±13,28	61,41±12,95	0,905	0,293
HbO ₂ min (μM)	61,05±11,50	59,14±11,07	0,430	56,00±13,28	57,46±12,11	0,561	0,338
HbO ₂ maks (μM)	71,18±11,49	68,08±12,56	0,178	64,24±14,44	64,77±13,68	0,987	0,339
ΔHbO ₂ (μM)	10,13±5,40	8,93±3,45	0,368	8,24±2,25	7,32±2,88	*0,025	0,357
HbO ₂ top (μM)	68,46±11,25	66,01±12,57	0,347	61,83±14,05	61,25±13,99	0,552	0,785
HHb _{istirahat} (μM)	41,24±7,23	39,99±7,74	0,331	38,19±8,21	38,59±8,03	0,845	0,405
HHb _{min} (μM)	39,58±7,33	38,96±7,52	0,708	36,59±7,68	37,39±7,87	0,550	0,499
HHb _{maks} (μM)	45,79±8,52	44,77±9,12	0,664	41,30±9,87	41,77±9,77	0,944	0,720
ΔHHb (μM)	6,22±2,57	5,81±2,70	0,949	4,71±2,65	4,38±2,35	0,183	0,391
HHb _{top} (μM)	42,99±7,11	42,37±7,64	0,719	39,52±8,50	39,94±9,17	0,826	0,684

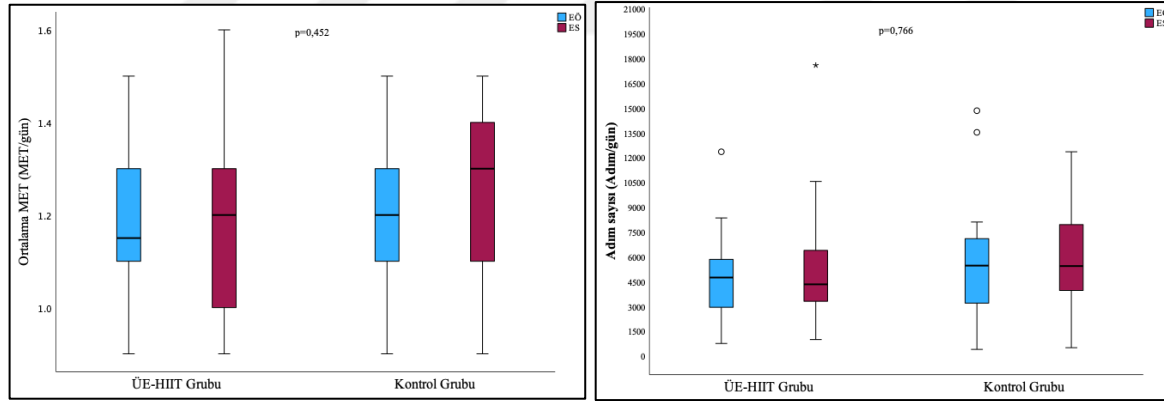
KPET: Kardiyopulmoner Egzersiz testi, SmO₂: Kas oksijen satürasyonu, %: Yüzde, μM: Mikromolar, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen satürasyonu, SmO₂min: Test sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonu, SmO₂maks: Test sırasındaki maksimum kas oksijen satürasyonu, ΔSmO₂: Kas oksijen satürasyonu değişimi, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen satürasyonu, HbO₂: Oksihemoglobin seviyesi, HbO₂istirahat: İstirahat oksihemoglobin seviyesi, HbO₂min: Test sırasındaki minimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂maks: Test sırasındaki maksimum oksihemoglobin seviyesi, HbO₂top: Toparlanma oksihemoglobin seviyesi, HHb: Deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{istirahat}: İstirahat deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{min}: Test sırasında minimum deoksihemoglobin seviyesi, HHb_{maks}: Test sırasında maksimum deoksihemoglobin seviyesi, ΔHHb: Deoksihemoglobin seviyesi değişimi, HHb_{top}: Toparlanma deoksihemoglobin seviyesi, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi. *p<0,05.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametrelerinde grup içi ve gruplar arası istatistiksel anlamlı bir değişim olmadı (p>0,05; Çizelge 4.48).

Çizelge 4.48. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	
Toplam enerji harcaması (joule/gün)	9407,18±1815,34	9605,00±1804,92	0,368	9627,36±1524,53	9792,59±1651,09	0,372	0,995
Aktif enerji harcaması (>3MET) (joule/gün)	791,09±787,23	895,91±833,12	0,531	996,64±716,24	1041,95±753,50	0,561	0,975
Fiziksel aktivite süresi (dk/gün)	39,41±40,88	44,36±41,56	0,529	49,41±36,71	48,55±32,13	0,909	0,716
Ortalama MET (MET/gün)	1,19±0,17	1,20±0,18	0,780	1,22±0,17	1,25±0,17	0,182	0,452
Adım sayısı (adım/gün)	4793,18±2721,55	5271,00±3473,71	0,509	5876,77±339,40	5822,50±2474,74	0,812	0,766
Yatarak geçen süre (dk/gün)	511,09±134,47	508,55±129,06	0,979	503,18±99,59	504,59±122,52	0,983	0,998
Uyku süresi (dk/gün)	399,14±109,12	400,00±108,16	0,936	407,82±101,56	386,05±106,19	0,370	0,562

n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, dk: Dakika, MET: Metabolik eşdeğer, ANCOVA testi. p>0,05.



Şekil 4.4. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası MET ve adım sayılarının karşılaştırılması

Eğitim sonrası grupların adım sayısına ve MET'e göre fiziksel aktivite seviyesi sınıfları benzerdi (p>0,05; Çizelge 4.49).

Çizelge 4.49. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının adım sayısı ve MET'e göre fiziksel aktivite seviyelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=22)	
Adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıfları	n (%)	n (%)	p
İnaktif (<5000 adım/gün)	13 (%59,1)	8 (%36,4)	
Az aktif (5000-7499 adım/gün)	6 (27,3)	8 (%36,4)	
Biraz aktif (7500-9999 adım/gün)	1 (%4,5)	5 (%22,7)	0,156 [‡]
Aktif (10000-12499 adım/gün)	1 (%4,5)	1 (%4,5)	
Çok aktif (>12500 adım/gün)	1 (%4,5)	0 (%0)	
MET'e göre fiziksel aktivite seviyesi sınıfı			
İnaktif (<1,5 MET/gün)	21 (%95,5)	20 (%90,9)	1,000 [†]
Az aktif (1,5-2,99 MET/gün)	1 (%4,5)	2 (%9,1)	

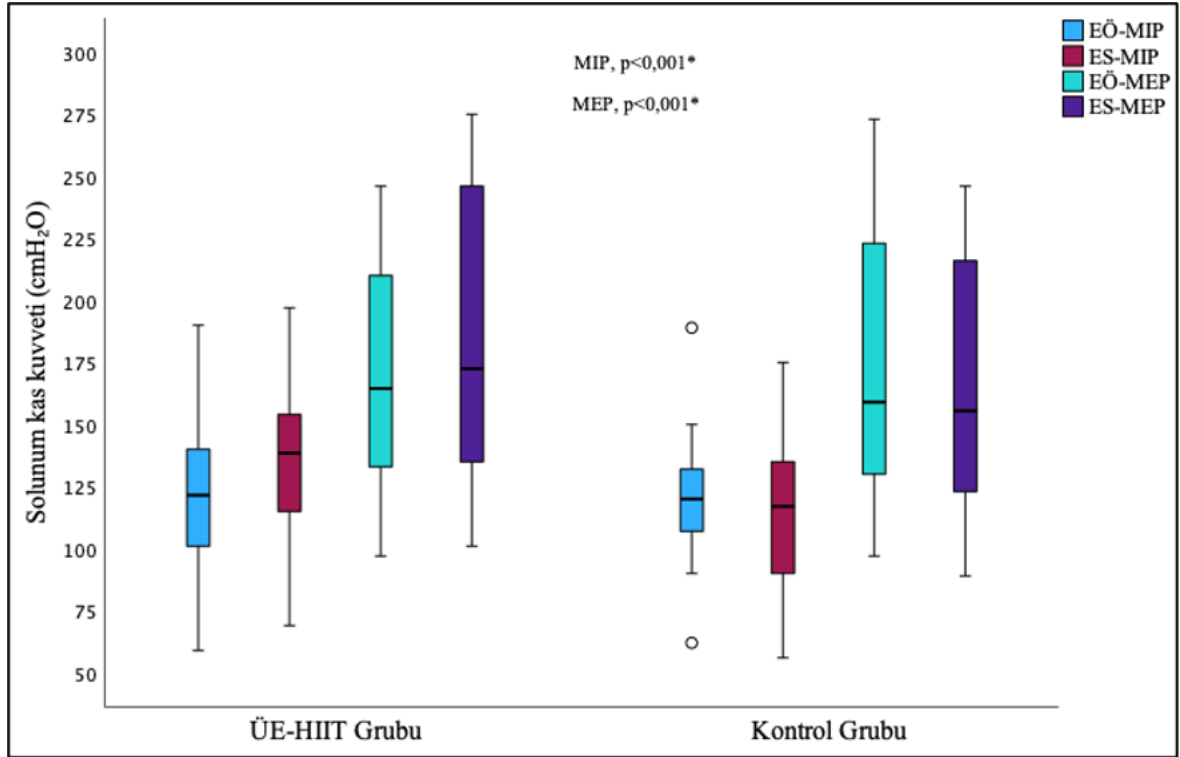
n: Kişi sayısı, %: Yüzde, MET: Metabolik eşdeğer, [‡]: Mann-Whitney U testi, [†]: Fisher exact testi. p>0,05.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda MIP, MIP (%), MEP, MEP (%) grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı (p<0,05). Kontrol grubunda MIP, MIP (%) ve MEP grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0,05), MEP (%) kontrol grubunda grup içi değişmedi (p>0,05). Bu parametrelerdeki değişim gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001; Çizelge 4.50).

Çizelge 4.50. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
Solunum kas kuvveti	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
MIP (cmH₂O)	120,32±31,07	132,41±30,86	*0,001	120,41±25,49	112,27±31,12	*0,027	*<0,001
MIP (%)	103,27±24,85	114,24±26,76	*0,002	104,07±22,11	96,69±25,90	*0,030	*<0,001
MEP (cmH₂O)	169,09±47,39	186,00±56,95	*<0,001	175,50±51,24	166,73±49,92	*0,039	*<0,001
MEP (%)	91,08±20,72	99,52±21,57	*<0,001	96,02±18,19	91,69±21,20	0,062	*<0,001

n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, MIP: Maksimal inspiratuar basınç, MEP: Maksimal ekspiratuar basınç, %:Yüzde, cmH₂O: santimetre su, ANCOVA testi. *p<0,05.



Şekil 4.5. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası solunum kas kuvvetlerinin karşılaştırılması

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda solunum kas enduransı MIP değeri, endurans süresi ve endurans sonuç değeri grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken ($p < 0,001$), kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p < 0,05$), bu parametrelerdeki gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum kas endurans testi öncesi istirahatteki dispne algısı ve SpO_2 (%) ile $\Delta Dispne$ ve ΔSpO_2 parametrelerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadı ($p > 0,05$). İstirahat dispne algısı eğitim grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p < 0,05$), kontrol grubunda grup içi değişmedi ($p > 0,05$). $\Delta Dispne$ her iki grupta grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p < 0,05$). İstirahat SpO_2 (%) eğitim grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken ($p < 0,05$), kontrol grubunda ise değişmedi ($p > 0,05$; Çizelge 4.51).

Çizelge 4.51. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının solunum kas enduransının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
Solunum kas enduransı MIP (cmH ₂ O)	40,16±11,57	54,66±18,94	*<0,001	48,30±13,34	36,54±12,52	*0,001	*<0,001
Endurans zamanı (sn)	153,55±87,08	256,39±92,55	*<0,001	251,05±137,75	152,95±80,68	*0,002	*<0,001
Endurans değeri (cmH ₂ Oxsn)	6742,46±5239,99	15152, 40±9871,40	*<0,001	13087,65±9377,46	6127,70±5321,05	*0,010	*<0,001
Dispne (istirahat) (M. Borg, 0-10 puan)	0,71±1,07	0,16±0,47	*0,002	0,30±0,70	0,32±0,88	0,479	0,068
ΔDispne (M. Borg, 0-10 puan)	2,68±1,44	3,66±1,73	*0,016	2,82±2,40	3,86±1,71	*0,004	0,723
SpO ₂ (istirahat) (%)	93,36±2,97	94,36±3,00	*0,021	94,18±3,40	94,32±3,40	0,601	0,194
ΔSpO ₂ (%)	(-0,50)±3,50	(-0,60)±2,61	0,982	(-0,91)±3,46	(-1,41)±4,24	0,370	0,515

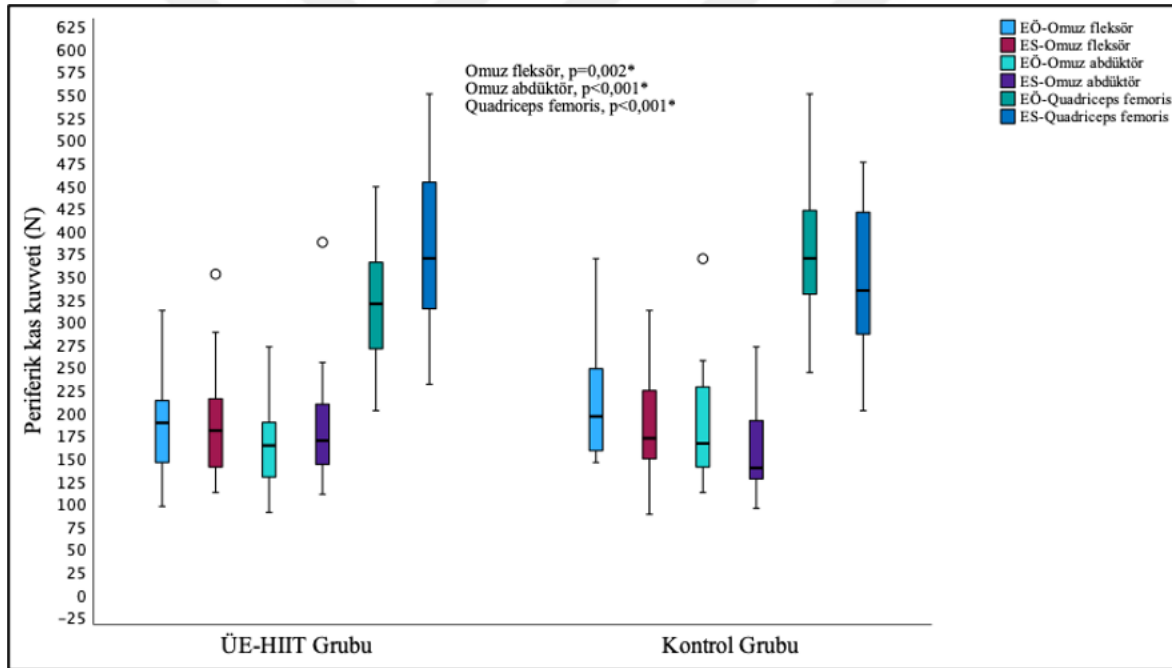
n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, MIP: Maksimal inspiratuar basınç, M. Borg: Modifiye Borg ölçeği, SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu, %: Yüzde, cmH₂O: Santimetre su, sn: Saniye, ANCOVA testi. *p<0,05.

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda ölçülen quadriceps femoris ve omuz abdükör kas kuvveti ve beklenenin yüzdesi eğitim grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken (p<0,05), kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0,05), bu değişim gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunun omuz fleksörleri ölçülen kas kuvveti ve beklenenin yüzdesi grup içi korundu (p>0,05), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0,001), bu değişim gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05; Çizelge 4.52).

Çizelge 4.52. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının periferik kas kuvvetinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
Kas kuvveti	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
Quadriceps femoris (D) (N)	324,27±66,28	386,86±89,23	*<0,001	374,50±72,30	339,91±73,88	*0,011	*<0,001
%Quadriceps femoris (D) (%)	90,08±23,10	107,46±28,41	*<0,001	104,55±24,31	94,73±22,82	*0,012	*<0,001
Omuz fleksörleri (D) (N)	186,67±51,98	190,91±57,83	0,650	211,96±58,16	184,70±53,77	*<0,001	*0,002
%Omuz fleksörleri (D) (%)	87,71±23,28	89,80±22,82	0,653	100,75±20,65	88,17±24,32	*<0,001	*0,004
Omuz abdükörleri (D) (N)	164,56±48,23	182,36±61,30	*0,007	185,14±59,01	162,38±49,09	*<0,001	*<0,001
%Omuz abdükörleri (D) (%)	88,22±20,06	98,61±25,98	*0,002	101,01±22,37	89,05±21,59	*<0,001	*<0,001

n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, D: Dominant, N: Newton, %: Yüzde, ANCOVA testi. *p<0,05.



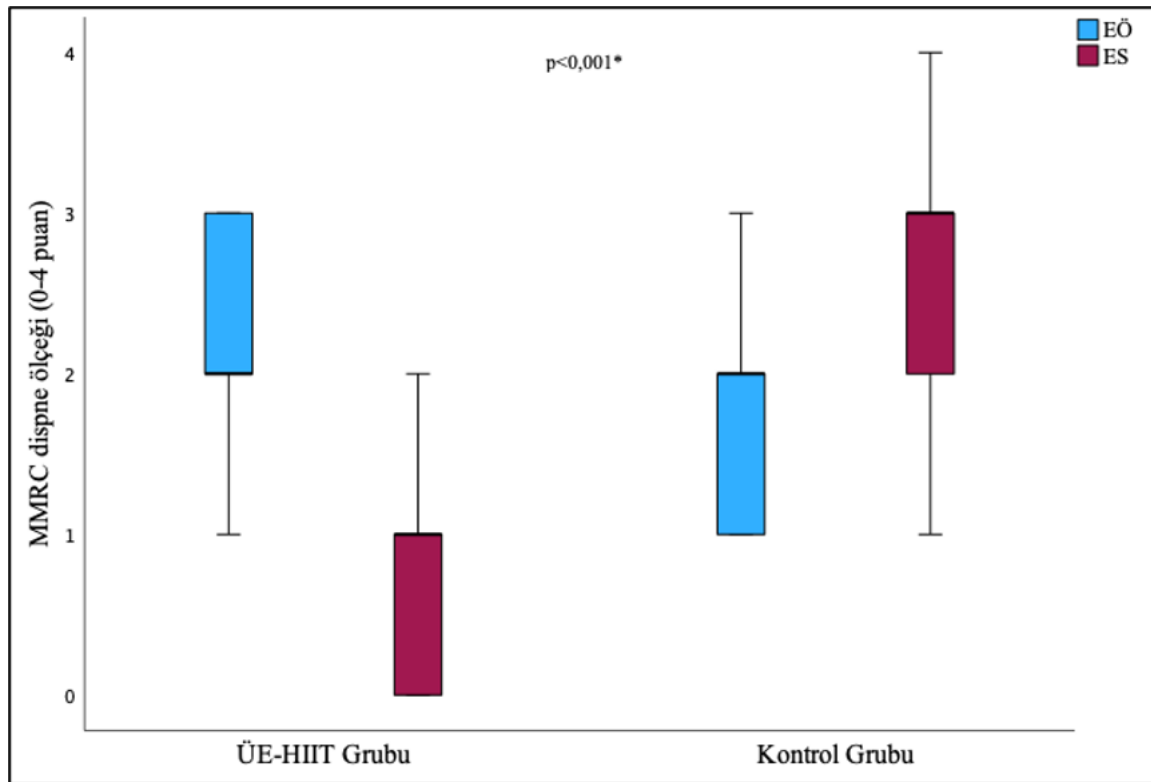
Şekil 4.6. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası periferik kas kuvvetlerinin karşılaştırılması

Eğitim sonrası MMRC dispne ölçeği puanı ÜE-HIIT grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken (Cohen's $d=3,60$; $p<0,001$), kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,001$). Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$; Çizelge 4.53).

Çizelge 4.53. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının mMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
mMRC dispne ölçeği (0-4 puan)	2,27±0,70	0,73±0,70	*<0,001	1,95±0,72	2,73±0,88	*<0,001	*<0,001

mMRC: Modifiye Medical Research Council, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi.
*p<0,05.



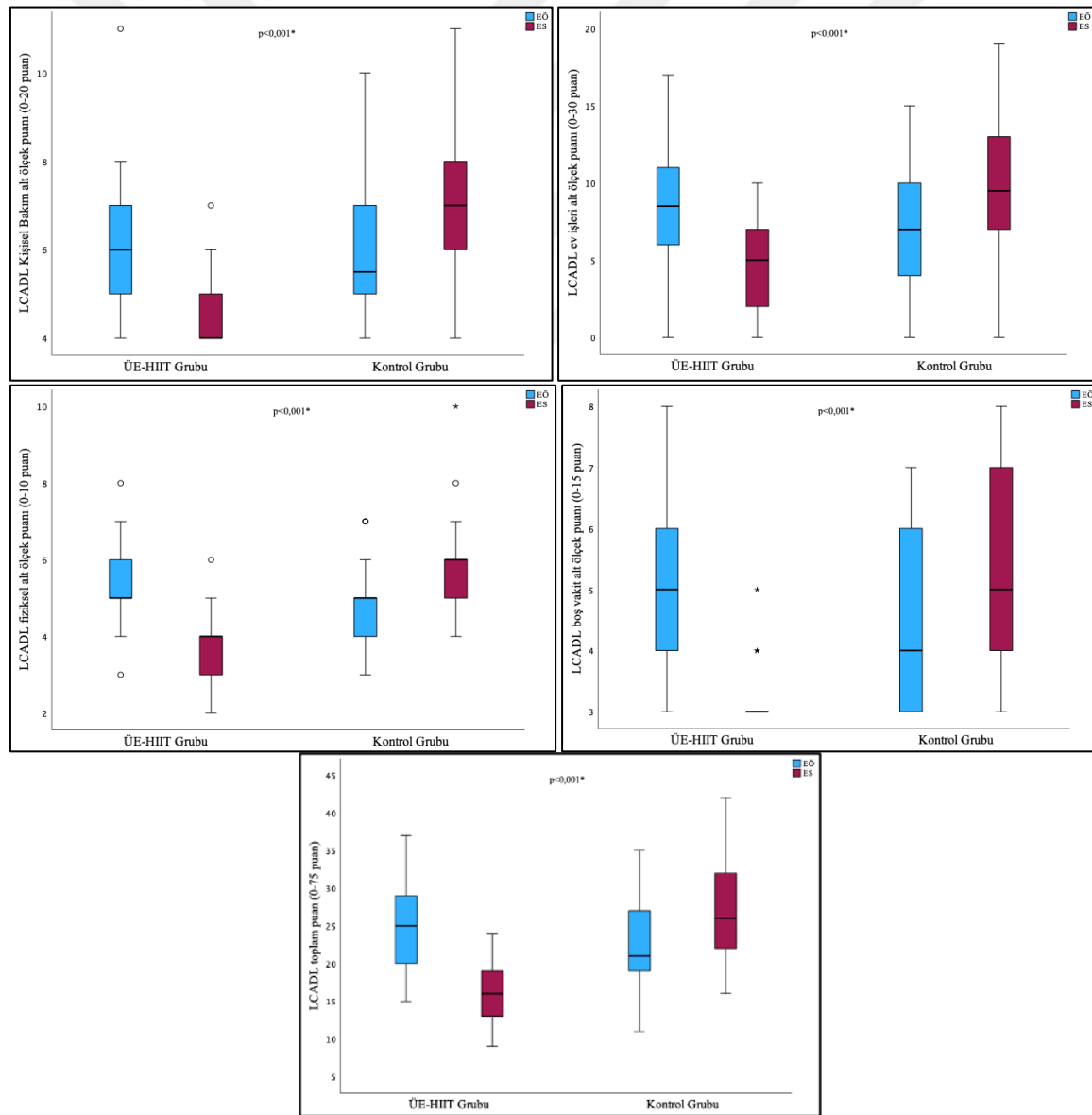
Şekil 4.7. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası MMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda LCADL ölçeği kişisel bakım, ev işleri, fiziksel ve boş vakit alt ölçek puanları ile toplam puanı grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken ($p<0,001$), kontrol grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). Bu değişim gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$; Çizelge 4.54).

Çizelge 4.54. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının LCADL ölçeği puanlarının karşılaştırılması

LCADL ölçeği	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
Kişisel bakım (0-20 puan)	6,14±1,78	4,59±0,91	*<0,001	5,86±1,55	6,82±1,87	*<0,001	*<0,001
Ev işleri (0-30 puan)	8,50±4,50	4,82±3,03	*<0,001	7,23±4,34	9,64±4,84	*<0,001	*<0,001
Fiziksel (0-10 puan)	5,41±1,14	3,55±1,06	*<0,001	4,86±1,21	5,86±1,28	*<0,001	*<0,001
Boş vakit (0-15 puan)	5,00±1,54	3,27±0,55	*<0,001	4,59±1,44	5,14±1,78	*0,050	*<0,001
Toplam puan (0-75 puan)	25,05±6,09	16,23±4,13	*<0,001	22,55±6,25	27,45±7,35	*<0,001	*<0,001

LCADL: London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi. *p<0,05.



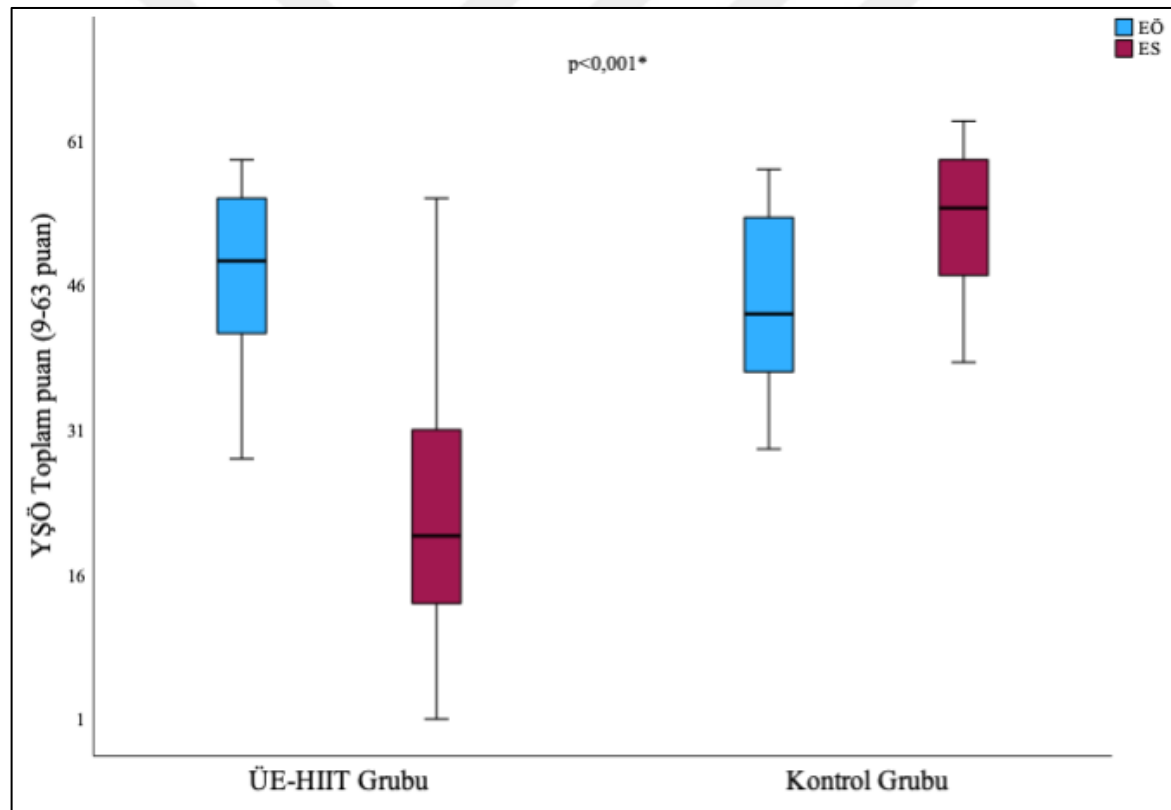
Şekil 4.8. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası LCADL alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması

Eğitim sonrası YŞÖ toplam ve ortalama puanları ÜE-HIIT grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken ($p<0,001$), kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p=0,001$). Bu değişim gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$; Çizelge 4.55).

Çizelge 4.55. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının yorgunluk şiddet ölçeği toplam ve ortalama puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi p	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi p	Eğitim etkisi p
	X±SS	X±SS		X±SS	X±SS		
YŞÖ toplam puan (9-63 puan)	47,55±8,99	22,86±14,40	*<0,001	43,91±8,72	52,73±8,05	*0,001	*<0,001
YŞÖ ortalama puan (1-7 puan)	5,29±1,00	2,59±1,55	*<0,001	4,88±0,97	5,86±0,90	*0,001	*<0,001

YŞÖ: Yorgunluk Şiddet ölçeği, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi. * $p<0,05$.



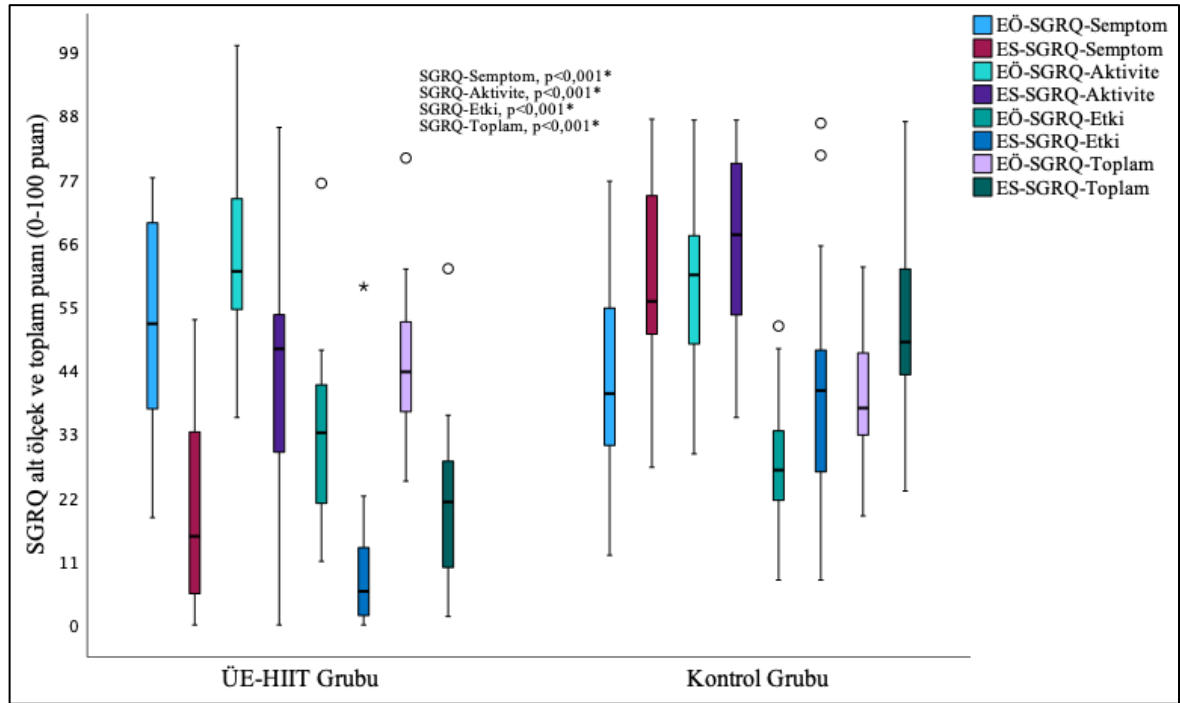
Şekil 4.9. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası YŞÖ toplam puanlarının karşılaştırılması

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunun SGRQ semptom, aktivite ve etki alt ölçek puanları ile toplam puanı grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken ($p<0,001$), kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$; Çizelge 4.56).

Çizelge 4.56. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının SGRQ alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
SGRQ alt ölçek	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
• Semptom puanı (0-100 puan)	50,81±18,09	19,65±16,11	*<0,001	43,26±18,07	58,01±17,31	*<0,001	*<0,001
• Aktivite puanı (0-100 puan)	64,80±15,26	43,44±19,21	*<0,001	58,79±13,88	65,73±15,91	*0,008	*<0,001
• Etki puanı (0-100 puan)	33,10±14,15	9,91±12,65	*<0,001	28,27±10,85	41,50±20,56	*<0,001	*<0,001
Toplam puan (0-100 puan)	45,65±12,63	21,69±12,76	*<0,001	40,01±10,53	51,63±15,94	*<0,001	*<0,001

SGRQ: Saint George solunum sistemi anketi, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi.
*p<0,05.



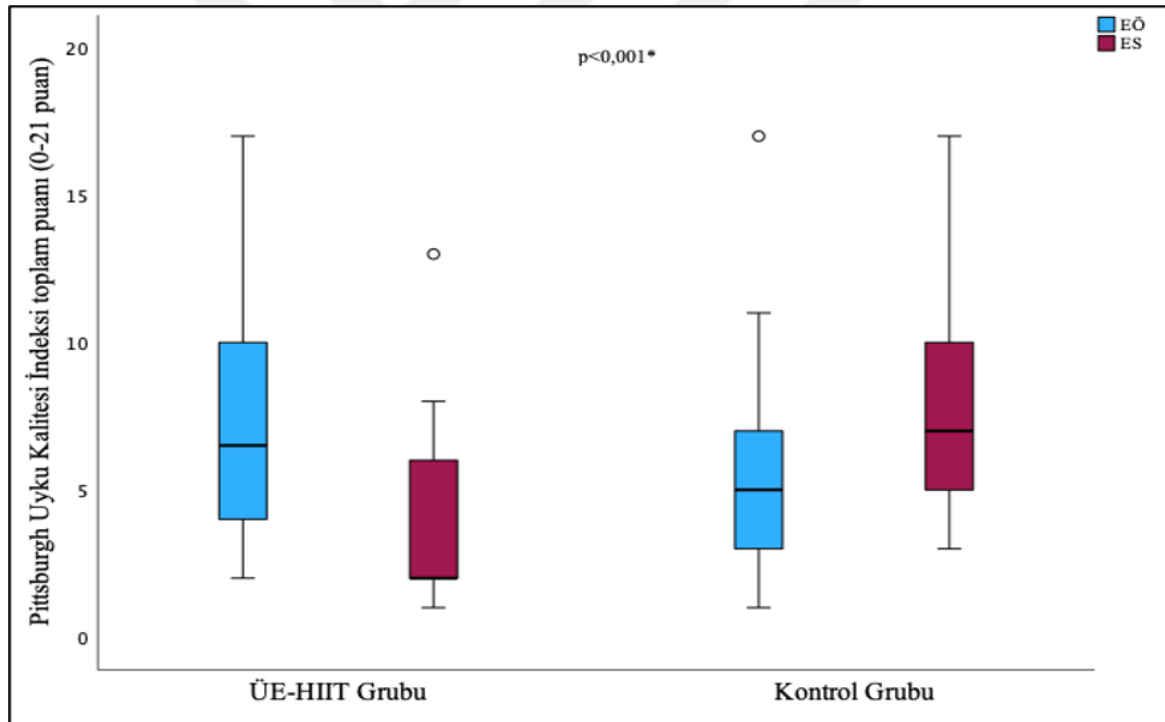
Şekil 4.10. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası SGRQ alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunda subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, gündüz işlev bozukluğu alt bileşen puanları ile PUKİ toplam puanı eğitim grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken ($p<0,05$), kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). Alışılmış uyku etkinliği ve uyku bozukluğu alt bileşen puanları ise ÜE-HIIT grubunda grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken ($p<0,05$), kontrol grubunda değişmedi ($p>0,05$). Eğitim sonrası tüm PUKİ alt bileşenleri ile toplam puanındaki değişim gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$; Çizelge 4.57).

Çizelge 4.57. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının PUKİ puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
PUKİ alt bileşen	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
Subjektif uyku kalitesi (0-3 puan)	1,46±0,91	0,64±0,73	*0,003	0,82±0,73	1,73±0,94	*<0,001	*<0,001
Uyku latansı (0-3 puan)	1,46±1,01	0,64±0,95	*<0,001	0,96±1,00	1,46±1,06	*0,009	*<0,001
Uyku süresi (0-3 puan)	1,14±1,17	0,82±1,01	*0,054	1,05±1,17	1,46±1,18	*0,014	*0,003
Ahşılmış uyku etkinliği (0-3 puan)	0,77±1,15	0,41±0,80	*0,003	0,86±1,21	0,86±1,13	0,904	*0,026
Uyku bozuklukları (0-3 puan)	1,64±0,58	1,14±0,35	*0,002	1,18±0,59	1,36±0,66	0,683	*0,013
Uyku ilacı kullanımı (0-3 puan)	-	-	-	-	-	-	-
Gündüz işlev bozukluğu (0-3 puan)	0,86±1,36	0,09±0,43	*0,001	0,68±1,09	1,14±1,61	*0,057	*<0,001
Toplam puan (0-21 puan)	7,33±4,27	3,73±3,07	*<0,001	5,55±3,88	8,00±4,07	*<0,001	*<0,001

PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi. *p<0,05.



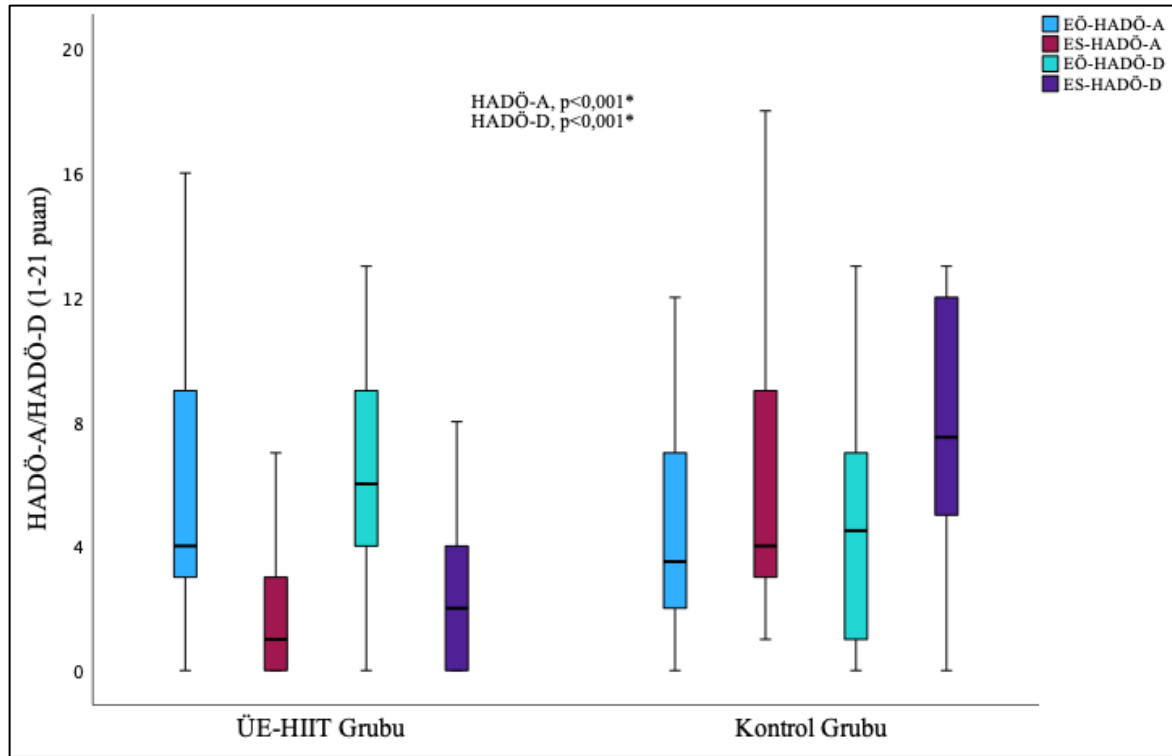
Şekil 4.11. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası PUKİ toplam puanlarının karşılaştırılması

Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunun HADÖ-A ve HADÖ-D puanları grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken (p<0,001), kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak arttı (p<0,05). Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001; Çizelge 4.58).

Çizelge 4.58. Eğitim sonrası ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının HADÖ anksiyete ve depresyon puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=22)			Kontrol Grubu (n=22)			
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
HADÖ-A (1-21 puan)	6,05±4,61	1,91±2,43	*<0,001	4,36±3,58	6,41±4,99	*0,002	*<0,001
HADÖ-D (1-21 puan)	6,18±3,98	2,32±2,30	*<0,001	4,59±3,79	7,23±4,21	*<0,001	*<0,001

HADÖ-A: Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği-Anksiyete puanı, HADÖ-D: Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği-Depresyon puanı, n: Kişi sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi. *p<0,05.



Şekil 4.12. ÜE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası HADÖ anksiyete ve depresyon puanlarının karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

İnterstisyel akciğer hastalarında uygulanan ÜE-HIIT'ın maksimal egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkilerini araştıran çalışmamızın en önemli sonuçları;

İnterstisyel akciğer hastalarında altı hafta fizyoterapist gözetiminde uygulanan ÜE-HIIT sonrası oksijen tüketimi (Δ zirve $VO_{2/kg}=3,07$ ml/kg/dk, %10,38), inspiratuar (Δ MIP=20,22 cmH₂O) ve ekspiratuar kas kuvveti (Δ MEP=25,77 cmH₂O), inspiratuar kas enduransı, üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi (Δ 6-PBRT halka sayısı=95 halka), üst ve alt ekstremité kas kuvveti arttı, nefes darlığı, yorgunluk, anksiyete ve depresyon algısı azaldı, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi iyileşti, solunum fonksiyonları ve pulmoner difüzyon kapasitesi ise değişmedi. Daha yüksek iş yüklerinde artan oksijen tüketimi ile birlikte KPET sırasındaki ölçülen quadriceps femoris ve deltoid kas oksijen satürasyonu ve kas hemoglobini ile test sırasındaki enerji harcaması değişmedi. 6-PBRT sırasında ölçülen deltoid kası minimum ve maksimum kas oksijen satürasyonu arttı, kas hemoglobini değişmedi. Quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu ve kas hemoglobini ile test sırasındaki enerji harcaması değişmedi. ÜE-HIIT sonrası hastaların adım sayısı ve MET'e göre fiziksel aktivite seviyeleri değişmedi.

İnterstisyel akciğer hastalığında fibrotik değişiklikler nedeniyle solunum mekanikleri bozulur, solunum kaslarının iş yükü artar ve buna bağlı olarak solunum frekansı yükselir [95]. İAH'ta genellikle azalmış DLCO, FVC ve TLC ile karakterize restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu görülür. Bununla birlikte bazı hastalarda solunum fonksiyonları korunmuş olabilir, HP ve RA-İAH'ta karma ya da obstrüktif tip solunum fonksiyon bozukluğu da görülebilir [76, 264]. Özellikle ileri evre sarkoidozda fibrotik değişiklikler nedeniyle obstrüksiyon, HP'de küçük hava yolu obstrüksiyonu görülebilir [76]. Restriktif fonksiyon bozukluğunda FVC azalırken FEV₁/FVC oranı genellikle korunur veya artar. Azalmış ventilatuar kapasiteyi desteklemek amacıyla artan dakika ventilasyonu hızlı ve yüzeyel solunuma neden olur. Hastalığın ileri evrelerinde ölü boşluk ventilasyonu artarak hiperkapni gelişebilir [265]. Tüm bu fizyopatolojik değişiklikler efor sırasında nefes darlığı ve desatürasyonun artmasına neden olur [98]. Çalışmamızda eğitim öncesi İAH hastalarının

%45,5'inde restriktif tip, %20,5'inde obstrüktif tip, %11,3'ünde karma tip solunum fonksiyon bozukluğu ve %2,2'sinde küçük havayolu obstrüksiyonu vardı.

İnterstisyel akciğer hastalıklarının progresyonunun takip edilmesi için FVC ve DLCO gibi parametreler kullanılsa da literatürdeki mevcut kanıtlara göre İAH'ta uygulanan PR programlarının bu parametreler üzerine etkisi henüz net değildir [10, 105, 266]. Literatürde ilk kez ÜE-HIIT'ın solunum fonksiyonları üzerine etkilerinin incelendiği çalışmamızda KPET sonucuna göre zirve kalp hızının %85-95'i ya da zirve $VO_{2/kg}$ 'nin %50-80'inde yüksek şiddetli interval ve zirve kalp hızının %60-75'inde aktif toparlanmayı içeren ÜE-HIIT uygulandı. Bu eğitim sonrası eğitim grubunun dinamik akciğer hacimlerinde (FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC , $FEF_{\%25-75}$) herhangi bir değişim olmadı. Bu sonuçlar literatürle benzerlik göstermektedir. Fakat çalışmamızda FEV_1 (%) ve FEV_1/FVC kontrol grubundaki hastalarda azaldı, PEF (L) arttı. Statik akciğer hacimleri (TLC, FRC, ERV, RV, RV/TLC) ve pulmoner difüzyon kapasitesi her iki grupta da değişmedi. Çalışmamızın sonuçları literatüre benzerdir ve aerobik egzersiz eğitiminin İAH hastalarının solunum fonksiyonları üzerinde koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir.

Literatürde aerobik egzersiz eğitiminin İAH hastalarında solunum fonksiyonları üzerindeki etkileri ile ilgili kanıtlar sınırlı ve değişken olmakla birlikte [12, 100, 101, 103, 104, 267], bazı çalışmalar egzersiz eğitimi sonrası FVC ve DLCO başta olmak üzere solunum fonksiyon parametrelerinde herhangi bir iyileşme olmadığını [12, 103, 104] ya da hafif iyileşme olduğunu bildirmişlerdir [100, 101]. Bu çalışmalarda aerobik egzersiz eğitimi içeren PR programlarının etkileri incelenmiştir [12, 100, 101, 104, 267]. Çalışmamıza benzer şekilde (%34,1) örneklemin en yüksek orana sahip hasta grubunu İPF hastalarının oluşturduğu (%60) Holland ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında İAH hastalarına 8 hafta/haftada 2 gün denetimli, 3 gün ev programı olarak toplam 5 gün 6-DYT yürüme hızının %80'inde alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, fonksiyonel dirençli egzersiz eğitimi ve üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminden oluşan PR programının egzersiz kapasitesi, dispne ve yaşam kalitesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Kontrol grubuna genel sağlık önerileri verilmiştir ve haftada bir kez telefon görüşmesi ile takip edilmiştir. Uygulanan PR programı sonrası FVC ve DLCO'da iyileşme olmadığı, altı ay sonrasında FVC'deki azalmanın her iki grupta da benzer olduğu bildirilmiştir [104].

Vainshelboim ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü bir çalışmasında yaş ortalaması (68 ± 8 yıl) olan İPF hastalarına 12 hafta/haftada 2 gün/60 dakika grup eğitimi şeklinde uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin dinamik akciğer hacimleri ve DLCO üzerine etkileri araştırılmıştır. Programın ilk 6 haftasında bisiklet ergometresinde yapılan KPET sırasındaki zirve iş yükünün %50-60'ında, koşu bandında 6-DYT yürüme hızının %70-80'inde alt ekstremitte aralıklı aerobik egzersiz eğitimi, üst-alt ekstremitte dirençli ve esneklik egzersizleri uygulanmıştır. İkinci 6 haftada ise bisiklet ergometresinde KPET sırasında ulaşılan zirve iş yükünün %60-70'inde, koşu bandında 6-DYT yürüme hızının %80-90'ında sürekli aerobik egzersiz eğitimi uygulanmış, dirençli ve esneklik egzersizlerine devam edilmiştir. On iki hafta sonrasında FVC (%) ($\Delta = 6$) ve maksimum istemli ventilasyon ($\Delta = 14,2$ L/dk) artmıştır [101]. Çalışmanın 8 ay sonraki uzun dönem takiplerinde ise ilgili parametreler 8 ay sonra FVC (%), TLC (%) ve DLCO (%)'nin değişmediği raporlanmıştır [267].

Li ve arkadaşlarının 60 yaş üzeri yaşlı pulmoner fibrozis hastalarında aerobik, dirençli, esneklik ve solunum egzersizlerini içeren egzersiz eğitiminin kardiyopulmoner fonksiyonlar üzerine etkisini araştırarak rastgellenmiş kontrollü çalışmaları değerlendirdikleri bir meta-analizde 13 çalışma incelenmiştir. Çalışma sonucuna göre egzersiz eğitiminin FVC (%)'yi iyileştirebileceği, DLCO (%) ve TLC (%) üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı bildirilmiştir [100].

Essam ve arkadaşlarının hastalık süresi çalışmamızdaki hastaların hastalık süresinden daha az olan (< 37 ay) fibrotik akciğer hastalarına 6 hafta/haftada 3 gün uygulanan farklı egzersiz eğitim programlarının etkilerini karşılaştırdıkları rastgellenmiş kontrollü bir çalışmada maksimal kalp hızının %50-76'sında sadece alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi uygulanan grup, aynı şiddette alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimine ek olarak daha düşük şiddette üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ile insentif spirometre ile solunum egzersizleri uygulanan grup ve kontrol grubu olmak üzere üç grup incelenmiştir. Eğitim sonrası alt-üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ile birlikte solunum egzersizi uygulanan grupta FEV₁ (%)'de anlamlı bir artış olduğu ($55,2 \pm 13,56$ 'dan $61,9 \pm 12,07$ 'e), diğer dinamik akciğer hacimlerinin değişmediği bu sonuçların da özellikle üst ekstremitte ve solunum kaslarını içeren egzersiz eğitim programlarının sınırlı da olsa solunum fonksiyonlarını iyileştirebileceğini gösterdiği vurgulanmıştır. Bu çalışmanın eğitim gruplarındaki hastaların çalışmamızdaki hasta grubuna ($57,02 \pm 10,48$ yıl) ve ilgili

çalışmadaki kontrol grubuna ($57,91 \pm 11,74$ yıl) göre daha genç ($44,4 \pm 12,5$ ve $41,90 \pm 7,58$ yıl) ve kısa hastalık süresine rağmen başlangıç FEV₁ ve FVC düzeylerinin düşük olması, daha şiddetli klinik tabloya işaret edebilir. Egzersiz sonrası FEV₁'de bildirilen iyileşmenin, bu başlangıç düzeylerin az olması nedeniyle daha belirgin gözlenmiş olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmada limitasyon olarak statik akciğer hacimleri ile DLCO'nun değerlendirilmediği belirtilmiştir [12].

Choi ve arkadaşları İPF hastalarına (68 yaş) 8 hafta/haftada 3 gün uygulanan solunum egzersizleri, solunum kas eğitimi, KPET sırasındaki maksimum kalp hızı rezervinin %70-85'inde eğitim ve %50-70'inde aktif toparlanma fazını içeren alt ekstremité aralıklı aerobik egzersiz eğitimi, üst ve alt ekstremité dirençli egzersiz eğitiminden oluşan PR programının egzersiz kapasitesi, egzersiz ilişkili desatürasyon, yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonları üzerine etkilerini araştırmıştır. Bu program sonrası FEV₁, FVC ve DLCO gibi solunum fonksiyon parametrelerinde herhangi bir değişim olmadığı raporlanmıştır [103]. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde kontrol grubundaki FEV₁ (%), FEV₁/FVC ve PEF (L) dışındaki diğer dinamik ve statik akciğer hacimleri ile DLCO'da değişim olmadı. Ayrıca literatürde sadece İAH değil [12, 103, 104], diğer kronik akciğer hastalıklarında rehabilitasyonun solunum fonksiyonlarına etkilerinin incelendiği birçok çalışmada da rehabilitasyonun solunum fonksiyonlarına etkisinin sınırlı kaldığı bildirilmiştir [268, 269].

Fonksiyonel egzersiz kapasitesi bireyin submaksimal düzeyde aerobik enerji üretimi ile günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilme yetisini ifade eder [270]. İnterstisyel akciğer hastalarında belirgin şekilde azalan egzersiz kapasitesi, prognozun kötüleşmesine ve sağkalımın azalmasına neden olan önemli bir problemdir [107, 271, 272]. Egzersiz kapasitesindeki bu azalma restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu nedeniyle azalan vital kapasite, bozulmuş gaz değişimi, solunum ve periferik kas zayıflığı, tüm bunların sonucunda eforla gelişen nefes darlığı ve desatürasyon gibi birçok farklı fizyopatolojik mekanizmayla ilişkilidir [107]. Literatürde egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi amacıyla genellikle alt ekstremité egzersiz testleri kullanılmıştır. Yazı yazma, yemek hazırlama, raflara uzanma, yemek yeme, bulaşık yıkama, diş fırçalama, saç tarama gibi günlük yaşam aktiviteleri sırasında çok önemli olan üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi ise göz ardı edilmiştir. Literatürde alt ve üst ekstremité aerobik egzersiz eğitimlerinin fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla çoğunlukla 6-DYT kullanılmıştır [12, 21, 22, 101, 137, 140, 267, 273]. Mevcut kanıtlar alt ve üst ekstremité

aerobik egzersiz eğitiminin İAH hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitesini iyileştirebildiğini göstermektedir [12, 101, 103, 122, 274-276]. KOAH'ta üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesinin ölçülmesi amacıyla geliştirilen 6-PBRT son yıllarda çeşitli hasta gruplarında da kullanılmaya başlanmıştır [134-136, 277].

Literatürde ilk kez İAH hastalarında ÜE-HIIT'ın üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini araştıran çalışmamızda, eğitim öncesi tüm hastaların 6-PBRT halka sayısı $416,73 \pm 56,80$ halka, %6-PBRT halka sayısı $\%96,23 \pm 13,13$ idi. Ayrıca tüm hastaların test sonu dispne 1 puan (0-9 puan; M. Borg), genel yorgunluk 2 puan (0-9 puan; M. Borg), kol yorgunluğu 4 puan (0,5-9 puan; M. Borg), solunum frekansı 28 soluk/dk (16-36 soluk/dk) ve SpO_2 'si $\%93$ ($\%79-98$) idi. Çalışmamızdaki hastaların test sırasındaki halka sayısı normal sınırlarda olmasına karşın test sırasındaki özellikle solunum frekansı ve kol yorgunluğu algısındaki artış ile SpO_2 'deki azalmanın İAH hastalarının üst ekstremitte fonksiyonları sırasında nefes darlığı, yorgunluk ve desatürasyonunun olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda İAH hastalarına uygulanan ÜE-HIIT, 6-PBRT halka sayısını $95,82 \pm 12,06$ halka ($\%22,80 \pm 2,76$) arttırmıştır. Çalışmamızda ÜE-HIIT İAH hastalarında üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini arttırmıştır. Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunun 6-PBRT halka sayısı $54,05 \pm 39,68$ halka, %6-PBRT halka sayısı $\%12,62 \pm 9,19$ artarken, kontrol grubunun 6-PBRT halka sayısı $48,50 \pm 41,83$ halka, %6-PBRT halka sayısı $\%11,36 \pm 9,66$ azaldı. Ayrıca çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası istirahatteki SpO_2 arttı, solunum frekansı azaldı, test sonu dispne azaldı, kontrol grubunda ise test sonu genel yorgunluk ve kol yorgunluğu arttı. İstirahatteki DKB eğitim grubunda, SKB ise her iki grupta azaldı. Maksimal kalp hızı yüzdesi kontrol grubunda azaldı.

Aerobik egzersiz eğitimine bağlı artan kan akımıyla birlikte endotel hücreleri mekanik olarak uyarılır ve bu durum nitrik oksit gibi antioksidan mediyatörlerin salınımını artırır. Böylece vasküler tonusun düzenlenmesini sağlayarak kan basıncının düşürülmesine katkıda bulunabilir. Bu süreç ayrıca perifere oksijen taşınmasını ve SpO_2 'nin artmasını da sağlayabilmektedir [278]. Üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi genel yorgunluk ve dispne algısını iyileştirir [12]. Ayrıca aerobik egzersiz eğitiminin periferik kasların metaboreflaks aktivitesini baskılayarak kan akımını arttırdığı, kas içi metabolitlerin uzaklaştırılması ile laktat birikimini azalttığı ve erken yorgunluk gelişmesini engellediği bilinmektedir [279]. Bu sebeple ÜE-HIIT kol yorgunluğunu da azaltabilir. Üst ekstremitte fonksiyonlarının

günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki etkin kullanımı fonksiyonel bağımsızlık açısından önemlidir. Çalışmamızda ÜE-HIIT'ın üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini arttırarak İAH hastalarının günlük yaşam aktivitelerindeki üst ekstremitte performansı ve fonksiyonlarındaki bağımsızlığını arttırdığı düşünülmektedir.

Holland ve arkadaşlarının orta-ileri evre KOAH hastalarında yürüttüğü rastgellenmiş kontrollü çalışmada müdahale grubuna 6 hafta/2defa/hafta fizyoterapist gözetiminde alt-üst ekstremitte kombine aerobik egzersiz eğitimi, kontrol grubuna ise yalnızca alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi uygulanmıştır. Çalışmada bu iki farklı eğitim yaklaşımının üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerindeki etkileri karşılaştırılmış, değerlendirme desteksiz üst ekstremitte egzersiz testi ile yapılmıştır. Çalışma sonucunda müdahale grubunda kontrol grubuna göre üst ekstremitte dayanıklılık süresi artarken ($\Delta=55,3$ sn) nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesinde kontrol grubu ile benzer iyileşme olduğu bildirilmiştir [138]. Çalışmamızda da benzer şekilde ÜE-HIIT üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini arttırdı, test sonu nefes darlığını azalttı.

Dale ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında ortalama yaşı 71 olan kimyasal toz ile ilişkili İAH tanılı erkek hastalara uygulanan 8 hafta/haftada 3 gün/15-30 dakika alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin egzersiz kapasitesi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Egzersizler 6-DYT ortalama hızının %80'inde yürüyüş ve KPET zirve iş yükünün %60'ında bisiklet ergometresinde yapılmıştır. Kontrol grubuna müdahale yapılmamıştır. Hastalar 8 haftalık eğitim sonrası ve 26. haftada değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda eğitim grubunda 6-DYT mesafesinin 73 m arttığı, gruplar arası farkın 53 m olduğu bildirilmiş ve bu iyileşmenin 26. haftada korunduğu raporlanmıştır. Egzersiz kapasitesinin uzun vadede korunmasının çalışma örnekleminin hafif ve orta şiddette ($FVC>\%80$) hastalığı olan bireylerden oluşmasıyla ilişkili olabileceği ifade edilmiştir [280].

Vainshelboim ve arkadaşlarının çalışmasında yaşları çalışmamızdaki hastalardan göre yüksek olan İPF hastalarına 12 hafta/haftada 2 gün/60 dakika grup eğitimi şeklinde uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, üst-alt ekstremitte dirençli ve esneklik egzersizlerini içeren PR programının egzersiz kapasitesi üzerine etkileri incelenmiştir. Aralıklı ve sürekli alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi 6 haftalık, 2 blok şeklinde uygulanmıştır. Eğitim sonrası 6-DYT yürüme mesafesinin 81 m arttığı ve dispnenin azaldığı bildirilmiştir [101]. Değerlendirmeler eğitimden 8 ay sonra tekrarlanmıştır. Tekrarlanan

ölçümlerde hem eğitim ($\Delta=-1\pm86$ m) hem de kontrol grubunun ($\Delta=-49\pm86$ m) yürüme mesafesinin azaldığı raporlanmış, fakat kontrol grubundaki azalmanın daha fazla olduğu raporlanmıştır [267].

Dowman ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında (60 yaş) İAH hastalarına 8 hafta/haftada 2 gün uygulanan 6-DYT yürüme hızının %80'inde koşu bandında, %70'inde bisiklet ergometresinde alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ile üst ve alt ekstremitte dirençli egzersizlerini içeren gözetimli PR programının egzersiz kapasitesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Kontrol grubuna müdahale uygulanmamıştır. PR sonrası 6-DYT yürüme mesafesinin 25 m arttığı, egzersiz kapasitesindeki bu iyileşmenin altıncı ayda azaldığı bildirilmiştir. Bu sebeple rehabilitasyonla elde edilen iyileşmelerin korunabilmesi için uzun süreli ya da tekrarlayan PR programlarının gerekliliği vurgulanmıştır [122].

Tonelli ve arkadaşlarının yürüttüğü çok merkezli bir çalışmada İAH hastalarına uygulanan haftada 6 gün/günde 1-2 kez üst ve alt ekstremitte aerobik ve dirençli egzersiz eğitimi, haftada 4-5 gün/30 dakika solunum kontrolü, diyafragmatik solunum ve hasta eğitiminden oluşan bir PR programının fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu programın ardından hastaların 6-DYT yürüme mesafesinin ortalama $54,1\pm55,4$ m arttığı, bu artışın özellikle başlangıçta yürüme mesafesi daha kısa olan hastalarda daha belirgin olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmanın bulguları hastalık alt tipinden bağımsız olarak üst ve alt ekstremitteye yönelik aerobik egzersiz eğitimi içeren rehabilitasyon programının fonksiyonel egzersiz kapasitesini iyileştirmede etkili olabileceğini göstermiştir. Fakat çalışmada kontrol grubunun olmaması, uzun dönem takiplerin yapılmamış olması, sadece hafif-orta düzey solunum fonksiyon bozukluğu olan hastaların dahil edilmesi nedeniyle elde edilen klinik yararların yalnızca egzersiz eğitimine atfedilmesinin doğru olmayabileceği belirtilmiştir [274].

Perez-Bogerd ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında İAH hastalarına uygulanan 6 ay/haftada 2-3 gün bisiklet ergometresinde KPET'te ulaşılabilen zirve iş yükünün %60-85'inde, koşu bandında altı dakika yürüme testindeki yürüme hızının %75-110'unda alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, alt ve üst ekstremitte dirençli egzersiz eğitimi içeren PR programının egzersiz kapasitesi üzerine etkisi incelenmiştir. Kontrol grubuna herhangi bir müdahale uygulanmamıştır. PR programı sonrası 6-DYT yürüme mesafesinin 72 m arttığı, bu artışın klinik anlamlı ($\Delta\geq22-45$ m) olduğu bildirilmiştir [8].

Naz ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında ileri evre sarkoidoz hastalarına 12 hafta/haftada 2 gün solunum egzersizleri, hastanın toleransına göre kademeli olarak direnç ve tekrar sayısının artırıldığı üst ve alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitimi, 6-DYT yürüme hızının %80'inde koşu bandında ve bu testten tahmin edilen maksimum çalışma hızının %70'inde bisiklet ergometresinde alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminden oluşan PR programı uygulanmıştır. Kontrol grubuna medikal tedavi dışında herhangi bir eğitim verilmemiştir. PR sonrası 6-DYT yürüme mesafesinin 40 m arttığı, bu artışın İPF hastaları için belirlenen klinik anlamlı artıştan (≥ 28 m) fazla olduğu bildirilmiştir [281].

Kaushal ve arkadaşlarının çalışmasında İAH hastalarına 8 hafta/haftada 3 gün/en az 60 dakika uygulanan bisiklet ergometresinde alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, esneklik egzersizleri, dirençli egzersizler, solunum kas eğitimi ve hasta eğitimini içeren gözetimli bir PR programının egzersiz kapasitesi üzerine etkileri incelenmiştir. PR programı sonrası 6-DYT yürüme mesafesinde ortalama 39,68 m artış olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da eğitim sonrası 6. ayda değerlendirmeler tekrarlanmış ve iyileşmenin korunamadığı raporlanmıştır. Çalışmada kontrol grubunun olmaması çalışma limitasyonu olarak belirtilmiş ve bu sebeple klinik iyileşmenin tek başına egzersiz eğitim programının etkisiyle gerçekleştiği sonucuna varmanın yanıltıcı olabileceği ifade edilmiştir [275].

Brunetti ve arkadaşlarının çok merkezli retrospektif çalışmasında İAH hastalarına hastane yatışı sırasında 3-4 hafta/haftada 5 gün/günde en az 2 seans 6-DYT iş yükünün %50-70'inde sürekli ya da aralıklı alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ve üst ekstremitte mobilizasyonunu içeren bir PR programı uygulanmıştır. Tanı ve hastalık şiddetinden bağımsız olarak PR'nin hastaların %66,7'sinde 6-DYT mesafesini klinik anlamlı arttırdığı ($\Delta 6$ -DYT yürüme mesafesi ≥ 24 m), fakat taburculuktan ortalama 10,3 ay sonra yapılan değerlendirmelerde yürüme mesafesinde 58,9 m azalma olduğu, diğer çalışmalara benzer şekilde PR sonrası kazanımların uzun vadede korunamadığı bildirilmiştir [276].

Essam ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü bir çalışmasında ise İAH hastalarına 6 hafta/haftada 3 gün uygulanan sadece alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ile üst-alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimine ek solunum egzersizlerinin uygulandığı PR programlarının egzersiz kapasitesi üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmada 6-DYT mesafesinin her iki grupta da arttığı, bu artışın literatürdeki diğer çalışmalara ($\Delta 6$ -DYT

yürüme mesafesi=25-45 m) [8, 101, 104, 122] kıyasla daha fazla olduğu (Δ 6-DYT yürüme mesafesi>100 m) fakat gruplar arasında fark olmadığı raporlanmıştır [12].

Choi ve arkadaşlarının çalışmasında İPF hastalarına 8 hafta/haftada 3 gün uygulanan solunum egzersizleri, solunum kas eğitimi, alt ekstremitte aralıklı aerobik egzersiz eğitimi, üst ve alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitiminden oluşan PR programı sonrası eğitim grubunun 6-DYT yürüme mesafesinin 46 m (%10) arttığı, gruplar arası fark olduğu bildirilmiştir [103].

Çalışmamızda İAH hastalarında uygulanan ÜE-HIIT, literatürdeki çoğunlukla alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendiren diğer çalışmalara benzer şekilde üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesinin iyileştirmiştir. Bu nedenle ÜE-HIIT hastaların üst ekstremitte aktiviteleri sırasındaki fonksiyonel bağımsızlığını artırabilir. Ayrıca ÜE-HIIT alt ekstremitteye kıyasla daha küçük kas gruplarını çalıştırır ve vücut ağırlığının taşınmasını gerektirmez. Bu özellikleri sayesinde egzersiz sırasında oksijen desatürasyonu, nefes darlığı ve yorgunluk daha az görülür. Bu da egzersiz toleransını arttırarak rehabilitasyon programına uyumu ve eğitimin devamlılığını kolaylaştırır. Çalışmamızın sonuçlarına göre ÜE-HIIT, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesinin arttırmak amacıyla İAH hastalarının rehabilitasyon programlarına eklenmelidir. Çalışmamız alt ekstremitte egzersiz testi sırasında üst ekstremitteye kıyasla daha fazla desatürasyon ve nefes darlığı yaşadığı bilinen İAH hastalarında [282], izole üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkisini inceleyen ilk araştırmadır, bu yönüyle çalışmamız bu alana yön verebilecek özgün bulgular sunmaktadır.

İnterstisyel akciğer hastalarında hastalığın karmaşık patofizyolojisi nedeniyle birçok faktöre bağlı olarak submaksimal egzersiz kapasitesinin yanı sıra maksimal egzersiz kapasitesi de belirgin bir şekilde azalmaktadır [279, 283]. İAH'ta alveolo-kapiller membrandaki kalınlaşma, gaz değişiminin bozulması ve difüzyon kapasitesinde azalmaya neden olur. Bu durum özellikle maksimal egzersiz sırasında artan oksijen ihtiyacının karşılanamamasına ve egzersize bağlı desatürasyona yol açar [98, 111]. Ayrıca hastalığın ilerlemesiyle birlikte akciğer kompliyansı azalarak, tidal volüm artışı sınırlanır ve yetersiz inspiratuar rezerv sonucunda ventilatuar yetersizlik gelişir [95-97]. Artan solunum iş yükü solunum kaslarında erken yorgunluğa neden olur [99, 160]. Bununla birlikte bu hasta grubunda eforla birlikte dispne, yorgunluk ve hipoksemi artmaktadır. Bunun sonucunda hastaların hareketten

kaçınmasıyla fiziksel inaktivite gelişir. Fiziksel inaktivite nedeniyle gelişen iskelet kası atrofisi ve mitokondriyal disfonksiyon, periferik kasların oksijen kullanımını sınırlar [98]. Kardiyopulmoner egzersiz testi pulmoner, kardiyovasküler ve muskuloskeletal sistemlerin maksimal egzersize yanıtlarının detaylı bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan objektif bir testtir. Egzersiz intoleransının altında yatan fizyopatolojik nedenlerin belirlenmesi, prognoz ve tedaviye yanıtın saptanması için kullanılan KPET, maksimal aerobik egzersiz kapasitesini ölçmektedir [279].

Eğitim öncesi tüm hastaların maksimal egzersiz testi sırasındaki yanıtlarına bakıldığında hastaların %54,5'inin zirve $VO_{2/kg}$ değeri beklenenin %80'inden azdı ve %47,7'sinin oksijen nabızı azalmıştı. Otuz dört hastanın (%77,3) ventilatuar yetersizliğin bir göstergesi olan anaerobik eşikteki V_E/VCO_2 'si 34'ten fazlaydı ve sekiz hastanın (%18,2) solunum rezervi 15'in altındaydı. 37 (%84,1) hasta test sırasında maksimal kalp hızına ulaşırken, 7 (%15,9) hastada nefes darlığı ve yorgunluk nedeniyle test maksimal kalp hızına ulaşmadan sonlandırıldı. 34 (%77,3) hastanın kalp hızı rezervi 15 atım/dk'dan azdı. Test sırasında 2 (%4,6) hasta göğüs ağrısı tarifledi. Herhangi bir ST segment elevasyon veya depresyonu ya da aritmi olmayan bu hastalar kontrol amaçlı kardiyoloji anabilim dalı polikliniğine yönlendirildi. Bu hastaların kardiyolojik tetkiklerinde herhangi bir anormallik olmadığı öğrenildi. Bu iki hasta dışında hastalarda test sırasında göğüs ağrısı, ST segment elevasyon veya depresyonu, aritmi, baş dönmesi ve senkop gibi herhangi bir advers olay görülmedi.

Literatürde İAH hastalarının maksimal egzersiz kapasitesini değerlendiren sınırlı sayıdaki çalışmada bu hasta grubunda zirve $VO_{2/kg}$ değerinin sağlıklı referans değerlerinin altında olduğu, ventilatuar yetersizliğin bir göstergesi olan V_E/VCO_2 eğiminin arttığı, belirgin desatürasyon görüldüğü bildirilmiştir [12, 110]. Bununla birlikte yetersiz kalp hızı yanıtı, erken anaerobik eşik ve azalmış solunum rezervi gibi bulgular egzersiz kapasitesinin pulmoner ve kardiyovasküler sistemlerdeki problemler nedeniyle sınırlandığını göstermektedir. Ayrıca egzersiz sırasında gelişen desatürasyon sonucu ortaya çıkan hipoksemi dokulara yeterli oksijen taşınmasını bozarak egzersiz kapasitesini muskuloskeletal düzeyde de sınırlamaktadır [12, 110, 284, 285]. Çalışmamızda da literatüre uyumlu olarak hastaların eğitim öncesi maksimal egzersiz testindeki zirve $VO_{2/kg}$ değerinin azaldığı V_E/VCO_2 eğiminin arttığı, belirgin desatürasyon görüldüğü ($\Delta SpO_2 > \%4$), kalp hızı yanıtının ve solunum rezervinin azaldığı belirlendi.

Semptom limitli maksimal KPET İAH hastalarının pulmoner, kardiyovasküler ve muskuloskeletal sistem fonksiyonlarının çok yönlü değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir bir yöntemdir [279]. Ayrıca bu hasta grubunda hastalık şiddeti, prognoz ve sağ kalımın belirlenmesini ve uygulanan tedaviye yanıtların değerlendirilmesini sağlamaktadır [12, 279]. İAH hastalarında literatürde ilk kez ÜE-HIIT'ın maksimal egzersiz kapasitesi ve zirve VO_2 üzerindeki etkilerini araştıran çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası hastaların zirve $VO_{2/kg}$ 'si $3,07 \pm 0,84$ ml/kg/dk ve $\%VO_{2-zirve}$ 'si $\%10,38 \pm 2,97$ arttı. Oksijen tüketimine göre yapılan post-hoc güç analizi sonucuna göre çalışmamızın gücü ($1-\beta=94,8$) yüksekti. Ayrıca ÜE-HIIT hastaların V_T ve $P_{ET}CO_2$ değerlerini arttırdı.

Literatürde İAH hastalarında PR'nin egzersiz kapasitesi üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yapılan bir sistematik derlemede aerobik ve dirençli egzersiz eğitimini içeren kombine rehabilitasyon programlarının zirve VO_2 'yi arttırdığı ve V_E/VCO_2 eğimini azaltarak ventilatuar verimliliği arttırdığı bildirilmiştir [10]. Holland ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında İAH hastalarına 8 hafta/haftada 2 gün denetimli, 3 gün ev programı olarak toplam 5 gün uygulanan, 6-DYT yürüme hızının $\%80$ 'inde alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, fonksiyonel dirençli egzersiz eğitimi ve üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminden oluşan PR programının maksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Kontrol grubuna genel sağlık önerileri verilmiş ve haftada bir kez telefon görüşmesi yapılmıştır. PR programı sonrası zirve VO_2 , zirve kalp hızı ve dakika ventilasyonunun değişmediği fakat eğitim öncesindeki KPET ile aynı iş yükündeki kalp hızının eğitim sonrası azaldığı [$\Delta HR=-6,6$ atım/dk] bildirilmiştir [104].

Dale ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında kimyasal toz ilişkili İAH hastalarına 8 hafta/haftada 3 gün/15-30 dakika uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin maksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkisi incelenmiştir. Kontrol grubuna herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Eğitim sonrası Holland ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde eğitim öncesi yapılan test ile aynı iş yükündeki kalp hızının azaldığı [$\Delta HR=-7$ atım/dk] bildirilmiştir. Bununla birlikte KPET ile ulaşılabilen zirve iş yükünün [Δ Zirve iş yükü=12 (5-19) Watt] klinik anlamlı düzeyde ($>MCID=3-5$ Watt) arttığı raporlanmıştır [280]. Benzer şekilde çalışmamızda da ÜE-HIIT hastaların zirve egzersizde ulaşabildiği hız (Δ Hız= $0,83 \pm 0,29$ km/sa) ve eğim (Δ Eğim= $\%0,80 \pm 0,29$) arttırarak egzersiz zirve iş yükünü arttırmıştır.

Vainshelboim ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında İPF hastalarına 12 hafta/haftada 2 gün/60 dakika grup eğitimi olarak uygulanan aralıklı ve sürekli alt ekstremite aerobik egzersiz eğitimi, üst-alt ekstremite dirençli ve esneklik egzersizlerini içeren PR programının maksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Uygulanan PR programı sonrasında zirve VO_2 [$\Delta\text{zirveVO}_2/\text{kg}=2,6$ (1,0-4,1) ml/kg/dk], zirve iş yükü [Δzirve iş yükü=22,1 (15,1-29,1) Watt], oksijen nabızı [$\Delta\text{VO}_2/\text{HR}=1,1$ (0,12-2,1) ml/atım], tidal volüm ($\Delta\text{V}_T=0,25$ (0,13-0,37) L/soluk], dakika ventilasyonu [$\Delta\text{V}_E=11,6$ (6,7-16,5) L/dk], V_E/VO_2 ($\Delta\text{V}_E/\text{VO}_2=5,5$ (1,2-9,7)) değerlerinin iyileştiği [101] ve eğitimden 8 ay sonra tekrarlanan değerlendirmelerde bu iyileşmenin korunamadığı bildirilmiştir [267].

Perez-Bogerd ve arkadaşlarının yürüttüğü rastgellenmiş kontrollü bir çalışmada ise İAH tanılı ve yaş ortalaması (64 ± 11 yıl) olan hastalara uygulanan alt ekstremite aerobik egzersiz eğitimi, alt ve üst ekstremite dirençli egzersiz eğitimini içeren PR programı sonrası KPET sırasında ulaşılabilen maksimal iş yükünün çalışmamıza benzer şekilde eğitim grubunda herhangi bir müdahale uygulanmayan kontrol grubuna kıyasla arttığı [Δzirve iş yükü=%19 (8-29%)], bu artışın bir yıl sonrasında da korunduğu [Δzirve iş yükü=%23 (10-35%)] bildirilmiştir [8]. Çalışmamızda da literatürdeki aerobik egzersiz içeren PR programlarının maksimal egzersiz kapasitesi üzerindeki etkilerini inceleyen az sayıdaki çalışmayla [8, 101, 280] benzer şekilde ÜE-HIIT zirve VO_2 'yi, oksijen nabzını, tidal volümü ve maksimal egzersizde ulaşılabilen zirve iş yükünü arttırmıştır. Oksijen nabızı hem pulmoner hem de kardiyovasküler sistem sınırlılıklarını gösteren bir KPET parametresidir [286]. Çalışmamızda ÜE-HIIT ile birlikte İAH hastalarının anaerobik eşikteki VO_2/HR 'si ve % VO_2/HR 'si sırasıyla $1,82\pm 0,50$ ml/atım ve % $6,13\pm 2,82$ arttı. Her iki gruptaki hastaların istirahat ve anaerobik eşikteki kalp hızları değişmezken ÜE-HIIT sonrası hastaların zirve iş yükündeki HR ve %HR sırasıyla $10,31\pm 2,57$ atım/dk ve % $7,18\pm 1,59$ arttı. ÜE-HIIT eğitim grubunda hem zirve VO_2 hem de zirve kalp hızını arttırarak oksijen nabzını arttırdı. Kontrol grubunda ise hem zirve VO_2 hem de zirve kalp hızı azalarak oksijen nabızı azaldı.

Kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinden anaerobik eşikteki V_E/VCO_2 oranı ventilatuar yeterliliğin değerlendirilmesinde önemlidir. Egzersiz sırasında artan ventilasyon ile birlikte V/Q dengesini bozan solunum hastalıkları ya da kardiyak kökenli hastalıklar V_E/VCO_2 eğiminde belirgin ve normal sınırların dışında bir yükselmeye neden olur ($\text{V}_E/\text{VCO}_2 > 34$) [286]. Çalışmamızda ÜE-HIIT hastalarının anaerobik eşikteki V_E/VCO_2 oranını iyileştirdi. ÜE-HIIT ile birlikte $\text{V}_E/\text{VCO}_2 > 34$ olan hasta oranı eğitim grubunda

%90,9'dan %72,7'ye azaldı. Kontrol grubunda ise bu oran %63,6'dan %77,3'e yükseldi. Bu sonuçlar çalışmamızda eğitim öncesi İAH hastalarının ventilatuar yeterliliği azaldığını ve ÜE-HIIT'ın ventilatuar yeterliliği arttırdığını göstermektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre ÜE-HIIT, ventilatuar yeterliliğin artırılmasında tek başına etkili bir yöntem olabilir.

Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası anaerobik eşik ve zirve egzersizde V_E arttı. Egzersiz sırasında V_E 'deki artış daha yüksek iş yüklerinde ventilatuar yanıtın sürdürülebildiğini ve aerobik kapasitenin geliştiğini göstermektedir [144]. Eğitim sonrası İAH hastalarının zirve iş yükü ve zirve $VO_{2/kg}$ parametrelerinde de artış gözlemlendi. Bu bulgular, hastaların daha yüksek düzeydeki fiziksel eforlara uyum sağladığını ve aerobik kapasitelerinin geliştiğini göstermektedir. Ayrıca zirve VO_2 'deki artış maksimal egzersiz sırasında kardiyovasküler ve pulmoner sistemlerin oksijen taşıma ve kullanma kapasitesinin iyileştiğinin bir göstergesidir [144]. Triantafillidou ve arkadaşlarının İPF prognozunun belirlenmesinde KPET parametrelerinin rolünü inceleyen araştırmasında zirve $VO_{2/kg}$ 'deki her 1 ml/kg/dk'lık artışla mortalite riskinin %32 oranında azaldığı bildirilmiştir [146]. Bizim çalışmamızda da ÜE-HIIT ile birlikte zirve $VO_{2/kg}$ ortalama 3,07 ml/kg/dk artış gösterdi. Bu durum ÜE-HIIT sonrası zirve VO_2 'de sağlanan artış ile birlikte mortalite riskinin azaltılabileceğini göstermektedir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte sağ kalım oranlarının kötü olduğu bu hasta grubunda ÜE-HIIT oksijen tüketimini arttırarak mortalite riskini azaltabilir. Bu nedenle rehabilitasyon programlarına eklenmelidir.

Egzersiz sırasında harcanan efor düzeyinin belirlenmesinde RER önemli bir parametredir. Artan iş yükü ile uygulanan egzersiz sırasında artan laktat düzeyine bağlı olarak RER yükselir ve egzersize metabolik yanıtın bir göstergesi olarak karbondioksit üretiminin oksijen tüketimine oranını yansıtır [286]. Literatürdeki sistematik derlemelerde aerobik egzersiz eğitimini içeren kombine pulmoner rehabilitasyon programlarının zirve iş yükünü arttırdığı bildirilmiştir [10, 266]. Çalışmamızda ÜE-HIIT hastaların KPET sırasında ulaşabildiği zirve iş yükünü ve RER değerini arttırdı. Ayrıca ÜE-HIIT sonrası RER'e göre maksimale ulaşan ($RER \geq 1,10$) hasta oranı %13,6'dan %63,6'ya artarken, kontrol grubunda ise %31,8'den %22,7'ye azaldı. Maksimal egzersiz testi sırasında enerji ihtiyacının artmasıyla birlikte devreye giren anaerobik metabolizma laktik asit birikimine neden olur. Laktik asidin tamponlanması esnasında karbondioksit üretimi artar ve bu durum RER'in artmasını sağlar [144, 287]. Eğitim sonrası İAH hastalarında zirve egzersizdeki RER

değerindeki artış, hastaların maksimal egzersiz testi sırasında daha fazla efor sarf edebildiğini göstermektedir.

Solunum rezervi egzersiz sırasındaki ventilatuar kısıtlamanın düzeyini yansıtan önemli bir göstergedir. Bu değer belirlen bir şekilde azalması egzersiz sırasında akciğerlerin yeterli havalanmayı sağlayamadığını ve bunun da egzersiz kapasitesi üzerinde sınırlayıcı bir etkisi olabileceğini ifade eder [286]. Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası solunum rezervi korunmuştur ($\Delta SR = \%14,44 \pm 4,64$). Ancak eğitim sonrası zirve egzersizde ulaşılabilen maksimum iş yükü ve zirve $VO_{2/kg}$ arttı. Bu durum hastaların daha yüksek iş yüklerinde egzersiz sırasındaki ventilatuar kapasitesini etkin kullanmaya devam ettiğini göstermektedir. Kontrol grubunda ise solunum rezervindeki artış, zirve egzersizde ulaşılabilen iş yükünün azalması ile birlikte değerlendirildiğinde daha düşük iş yüklerinde ventilatuar ihtiyacın azalmasıyla açıklanabilir. Zirve iş yükünün düşük olması test sırasında hastaların ventilasyon ihtiyacının daha az olmasına ve solunum rezervinin yüksek kalmasına neden olmuş olabilir. Bu da kontrol grubunun maksimal egzersiz kapasitesinin azaldığını göstermektedir.

İAH hastalarında KPET sıklıkla ciddi nefes darlığı ve yorgunluk nedeniyle semptom limitli olarak sonlanmaktadır. Bu durum ulaşılabilen zirve kalp hızının genellikle düşük kalması ve bu sebeple kalp hızı rezervinin fazla olması ile karakterizedir [288-290]. Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası hastaların zirve kalp hızı arttı ($\Delta HR = 10,31 \pm 2,57$ atım/dk), kalp hızı rezervi azaldı ($\Delta HRR = 10,67 \pm 2,51$ atım/dk). KPET sırasında ulaşılabilen zirve kalp hızının düşük olması maksimal egzersiz kapasitesinin düştüğünü göstermektedir [110]. Çalışmamızda kalp hızı rezervi <15 atım/dk olan hastaların oranı ÜE-HIIT sonrası $\%72,7$ 'den $\%81,8$ 'e artarken kontrol grubunda bu oran $\%81,8$ 'den $\%63,6$ 'ya azaldı. Çalışmamızda ÜE-HIIT İAH hastalarının zirve egzersizde ulaşabildiği hız ($\Delta Hız = 0,83 \pm 0,29$ km/sa) ve eğimi ($\Delta Eğim = \%0,80 \pm 0,29$) arttırarak egzersiz maksimal iş yükünü arttırmıştır. Zirve iş yükünün artmasıyla birlikte zirve kalp hızının da artması ÜE-HIIT sonrası kardiyak fonksiyonlarda ve egzersiz kapasitesinde iyileşme olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda ÜE-HIIT İAH hastalarında KPET sırasında maksimal egzersiz şiddetinde ulaşılabilen zirve iş yükünü arttırdı. Eğitim sonrası hastaların zirve egzersizdeki dispne ve genel yorgunluk algısı değişmedi, bacak yorgunluğu arttı. Eğitim grubunda daha yüksek zirve iş yüklerine çıkılabilmesi ve kontrol grubunda ise maksimal egzersizde ulaşılabilen zirve iş yükünün azalması, ÜE-HIIT'ın dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu

algısını iyileştirdiğini göstermektedir. İAH hastalarında uygulanan aerobik egzersiz eğitiminin periferik kaslardaki metaborefleks aktiviteyi baskılayarak bu dokulara olan kan akımını arttırdığı, kas içi metabolitlerin uzaklaştırılmasını kolaylaştırarak laktat birikimini azalttığı ve erken yorgunluk gelişmesini engellediği bilinmektedir [279]. Metaborefleksin baskılanması egzersiz sırasında artan metabolit birikimine bağlı olarak gelişen sempatik aktiviteyi ve buna bağlı kas içi vazokonstriksiyonun azaltılması yoluyla periferik dokulara oksijen sunumunun iyileşmesini sağlamaktadır [279]. Tüm bunlara ek olarak aerobik egzersiz eğitimiyle birlikte ventilatuar etkinliğin, solunum ve periferik kas kuvvetinin artması sonucunda egzersiz kapasitesi artar [10]. Çalışmamızda ÜE-HIIT solunum ve periferik kas kuvveti ile solunum kas enduransındaki artış, dispne ve yorgunluk algısındaki azalma sonucunda maksimal egzersizde İAH hastalarının pulmoner, kardiyovasküler ve muskuloskeletal fonksiyonlarını iyileştirmiş olabilir. Ayrıca oksijen tüketimi, ventilasyon ve oksijen nabzındaki iyileşme ÜE-HIIT'ın oksidatif metabolizmayı iyileştirebileceğini göstermektedir.

Literatürde ÜE-HIIT'ın İAH hastalarının oksijen tüketimi ve maksimal egzersiz kapasitesi üzerindeki etkilerini inceleyen ilk çalışma olması açısından bulgularımız bu konuda literatüre katkı sunacak öncü niteliğindedir. Çalışmamızda ÜE-HIIT İAH hastalarının oksijen tüketimini 3,07 ml/kg/dk ve %10,38 arttırdı. Oksijen tüketimine göre yapılan post-hoc güç analizi sonucuna göre çalışmamızın gücü ($1-\beta=94,8$) yüksekti. Sonuçlarımız yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşıldığını göstermekte ve hipotezimizi desteklemektedir. İAH hastalarında ÜE-HIIT maksimal egzersiz kapasitesini iyileştirmek için uygulanabilecek güvenli ve etkili bir yöntemdir. Bu doğrultuda ÜE-HIIT'ın İAH hastalarının maksimal egzersiz kapasitesini ve oksijen tüketimini arttırabilmek amacıyla bu hastalara yönelik rehabilitasyon programlarına eklenmesini önermekteyiz.

Hastaların submaksimal ve maksimal egzersiz testleri sırasındaki enerji harcamasının değerlendirilmesi test sırasında fizyolojik işlevlerin sürdürülebilmesi için metabolik enerji yeterliliğinin ve eğitim sırasındaki iş yükünün belirlenmesi açısından önemlidir. Literatürde daha çok fiziksel aktivite seviyesinin belirlenmesi amacıyla uzun süreli aktivite takibi için kullanılan çok sensörlü fiziksel aktivite monitörleri [169, 245, 291], az sayıdaki çalışmada aerobik ve dirençli egzersiz eğitimi gibi farklı egzersiz eğitim tipleri sırasındaki enerji harcamasını ölçmek için de kullanılmıştır [246, 292, 293]. Bir çalışmada metabolik holterin (Sensewear Bodymedia®, Inc Pittsburgh, ABD) zirve $VO_{2/kg}$ 'nin %85-95'indeki yüksek

şiddetli egzersizler sırasında enerji harcamasının ölçülmesinde zirve $\text{VO}_{2/\text{kg}}$ 'nin %75'indeki orta şiddetli egzersizlere kıyasla daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir [293]. Çalışmamızda da submaksimal ve maksimal egzersiz testleri olan 6-PBRT ve KPET sırasındaki enerji harcamasının ölçülmesi amacıyla çok sensörlü fiziksel aktivite monitörü (Sensewear Bodymedia®, Inc Pittsburgh, ABD) kullanılmıştır. Tüm hastaların eğitim öncesi 6-PBRT sırasındaki enerji harcaması $70,84 \pm 32,26$ joule, KPET sırasındaki enerji harcaması ise $129,95 \pm 72,44$ joule idi. Literatürde İAH hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla istirahatteki enerji harcamasının %17-21 oranında arttığını [294], günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki enerji harcamasının ise azaldığını gösteren kanıtlar mevcuttur [169]. Bu durum İAH hastalarının hem istirahat hem de fiziksel aktivite ya da egzersiz sırasında enerji harcamasının anormal olduğunu, metabolik bir dengesizlik olduğunu göstermektedir. İstirahatte artan enerji harcamasının nedeni hastalığın patofizyolojisi nedeniyle artan solunum iş yükünün yarattığı yardımcı solunum kas aktivasyonu olabilir [294]. Aktivite sırasındaki enerji harcamasının azalmış olması ise semptom yükünün artışı ve egzersiz kapasitesinin azalmasından kaynaklı olabilir [169]. Literatürde ilk kez İAH hastalarında submaksimal ya da maksimal egzersiz testleri sırasında enerji harcamasını değerlendiren çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası eğitim ve kontrol gruplarının hem 6-PBRT sırasındaki hem de KPET sırasındaki enerji harcaması değişmedi. Buna karşılık hem üst ekstremiteler fonksiyonel egzersiz kapasitesinin hem de maksimal egzersiz kapasitesinin eğitim grubunda artarak kontrol grubunda azalmış olması ÜE-HIIT sonrası İAH hastalarının aynı enerji harcaması ile daha yüksek iş yüklerinde daha iyi efor sarf edebildiklerini göstermiştir. Ayrıca egzersiz sırasında ventilatuar taleplerin artmasıyla birlikte solunum kaslarına binen yük de artar. Bu durum solunum kaslarının egzersiz sırasında enerji harcamasının artışına ve yorgunluğa neden olabilir [295] fakat egzersiz sırasında solunum kaslarındaki enerji harcaması konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

İnterstisyel akciğer hastalıklarında interstisyumdaki kalınlaşma, difüzyon kapasitesinin azalması ve hipoksemi tüm dokulara ve kaslara ulaşabilen oksijen miktarını sınırlayabilir. Bunun sonucu olarak egzersiz ya da aktivite sırasında kaslarda metabolit birikimi ve erken yorgunluk gelişir [98]. Eforla ilişkili desatürasyon azalan difüzyon kapasitesi ve ciddi hipoksemi nedeniyle özellikle fibrotik İAH hastalarında daha belirginleşir. Bu durum tüm periferik dokulara ulaşabilen oksijen miktarını azaltır [98]. Literatürde egzersize bağlı kas oksijenasyonu değişimlerini inceleyen çalışmalar genellikle sağlıklı bireyler, elit sporcular ve çeşitli hasta gruplarında yürütülmüştür [152-154]. Bu çalışmalarda egzersiz şiddetinin

artmasıyla zirve VO_2/kg 'nin yanı sıra laktat seviyesinin arttığı, kas oksijenasyonunun azaldığı, toparlanma süresinin uzadığı bildirilmiştir. Ayrıca egzersiz kapasitesindeki artışla birlikte kas oksijen saturasyonunun da arttığı raporlanmıştır [152-154]. Buna karşılık literatürde İAH hastalarının egzersiz sırasında kas oksijenasyonundaki değişimi inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır [155-157, 296]. Arizono ve arkadaşlarının yürüttüğü rastgellenmiş kontrollü çalışmada istirahat hipoksemisi olmayan fakat egzersizle desatüre olan İPF hastalarında bisiklet ergometresinde 2 dakikalık ısınmanın ardından KPET sırasında ulaşılabilen zirve iş yükünün %80'indeki sabit iş yükünde (50-70 Watt) 60 devir/sn'de uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi sırasında 4L/dk oksijen desteği verilmesinin egzersiz kapasitesi üzerine etkisi araştırılmıştır. Kontrol grubuna nazal kanül takılmış fakat oksijen desteği verilmemiştir. Çalışma sonucunda oksijen desteği verilen hastaların, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında egzersiz süresinin arttığı ($\Delta=35,1$), desaturasyon düzeyi, efor dispnesi ve bacak yorgunluğunda belirgin iyileşmeler olduğu rapor edilmiştir [296]. Bu çalışmanın bulguları egzersiz sırasında verilen oksijen desteğinin periferik dokulara oksijen sunumunu iyileştirerek iskelet kaslarının oksijenasyonunu ve dolayısıyla performansını arttırabileceğini göstermiştir. Çalışmamızda da ÜE-HIIT sırasında sürekli monitörizasyon ile SpO_2 'nin %90'ın altına düşmesi durumunda hastalara oksijen desteği verilmiştir.

Wickerson ve arkadaşlarının yürüttüğü kesitsel bir çalışmada ise 13 akciğer nakli adayı şiddetli İAH hastası ($\text{FVC}=\%59\pm20$), 10 hafif şiddetli İAH hastası ($\text{FVC}=\%81\pm17$) ve 13 sağlıklı bireyin artan yüklemeli üst ve alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi sırasında kas oksijen saturasyonu, total hemoglobin, oksihemoglobin ve deoksihemoglobindeki akut değişiklikler incelenmiştir. Çalışmada yakın kızılötesi spektroskopi cihazı sensörlerinin (PortaMon® & PortaLite®, Artinis Medical Systems, BV, The Netherlands) ilgili egzersiz sırasında aktif çalışan kaslara yerleştirildiği belirtilmiştir. Diz ekstansörleri ve dirsek fleksörlerinin izometrik tepe torku standart bir protokolle izokinetik dinamometre ile değerlendirilerek %100 maksimal istemli kontraksiyon olarak kaydedilmiştir. Artan yüklemeli üst ve alt ekstremitte egzersizleri için ise başlangıç iş yükü izometrik testlerle belirlenen maksimum istemli kontraksiyonun %10'una ayarlanarak bireyler egzersizi devam ettiremeyene kadar iş yükü her iki dakikada bir %10 arttırılmıştır. Çalışma sonucunda alt ekstremitte egzersizi sırasında bölgesel kan hacminin bir göstergesi olan total hemoglobinin şiddetli İAH grubunda sağlıklılara göre daha az olduğu, üst ekstremitte egzersizinde böyle bir fark olmadığı raporlanmıştır. Bu durum diz ekstansörlerinin daha büyük bir kas grubu olması dolayısıyla egzersizin daha uzun sürdürülebilmesine olanak tanınması ve alt

ekstremitte egzersizi sırasında daha yüksek kardiyorespiratuar çalışma sayesinde solunum kaslarına olan kan akışının daha fazla olması ile ilişkilendirilmiştir. Hem üst hem alt ekstremitte egzersizleri sırasında kas oksijen saturasyonunun egzersizin sonlandığı anda başlangıca göre tüm gruplarda benzer düzeyde düştüğü, fakat bu düşüşün İAH hastalarında sağlıklılara göre daha düşük iş yüklerinde ve daha erken meydana geldiği bildirilmiştir [157].

Marillier ve arkadaşlarının çalışmasında ise fibrotik İAH hastalarına sabit iş yükündeki KPET sırasında verilen oksijen desteğinin kas oksijenasyonu üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmada birinci gün hastalara oda havasında artan iş yükünde yapılan KPET’te ulaşılabilen zirve iş yükü belirlenerek ikinci gün bu iş yükünün %60’ındaki sabit iş yükünde KPET yapılmıştır. Üçüncü günde ise hastalara verilen oksijen desteği ile (Bireye özel ayarlanmış, $FiO_2=0,3-0,6$) sabit iş yükünde KPET tekrarlanmıştır. Sağlıklı kontrol grubuna yapılan KPET sırasında hastalarla aynı zirve iş yüküne ulaşarak test sonlandırılmıştır. Bu çalışmada İAH hastalarının oksijen desteği verilen testte oda havasında yapılabileceğine göre kas oksihemoglobininin arttığı bildirilmiştir. Çalışma sonucunda fibrotik İAH hastalarına KPET sırasında verilen oksijen desteğiyle birlikte kas oksijenasyonunun arttığı raporlanmıştır [156]. Çalışmamızda ise hastaların oda havasındaki zirve VO_2 ’sini görebilmek için hastalara KPET sırasında oksijen desteği verilmemiştir.

Pehlivan ve arkadaşlarının bir çalışmasında da fibrotik İAH hastalarının 6-DYT sırasında interkostal ve quadriceps femoris kas oksijen saturasyonu, total hemoglobin ve kan akış hacim değişiklikleri yakın kızılötesi spektroskopi cihazı ile (Moxly Monitor®, Fortior Design LLC, Minnesota, USA) incelenmiştir. Çalışma sonucunda fibrotik İAH hastalarının 6-DYT sırasında desatüre olsalar bile quadriceps femoris ve interkostal kas oksijen saturasyonunun değişmediği fakat total hemoglobinin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca test sırasında quadriceps femorise olan kan akışının interkostallerden daha fazla olduğu, daha kötü solunum fonksiyonları olan hastaların ise interkostal oksijenasyonunun quadriceps femorise göre daha fazla olduğu, bu durumun da bu hastaların efor sırasında solunum kaslarının daha fazla oksijene ihtiyaç duymasından kaynaklandığı vurgulanmıştır [155]. Tüm bu bulgular İAH hastalarında fiziksel aktivite ya da egzersiz sırasında kas oksijenasyonu ile vasküler yanıtın bozulabileceğini ve bunun egzersiz intoleransına neden olabileceğini göstermektedir.

Literatürde ilk defa çalışmamızda ÜE-HIIT'ın kas oksijen satürasyonu, oksihemoglobin ve deoksihemoglobini üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Önceki çalışmalarda egzersizin kas oksijenasyonu üzerindeki akut etkisi araştırılmışken [155-157, 296], bizim çalışmamızda aerobik egzersiz eğitiminin kas oksijen satürasyonu ve kas hemoglobini üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası hastaların submaksimal test sırasındaki minimum ve maksimum deltoid kas oksijen satürasyonu artmıştır. Ayrıca eğitim sonrası hastaların submaksimal egzersiz kapasitesi de arttı. Bu durum periferik kas oksijen kullanımı ve kas oksidatif kapasitesinde iyileşme olduğunu göstermektedir. Bu iyileşme eğitim sonrası gelişen fizyolojik adaptasyonların daha iyi kas performansı ve fonksiyonel egzersiz kapasitesinin artışına katkı sağladığını düşündürmektedir. Kontrol grubunda ise submaksimal test öncesi istirahatteki deltoid kas oksijen satürasyonu ve test sırasındaki değişimi, test öncesi istirahatteki ve test sırasındaki minimum kas oksihemoglobini azalmıştır. Kontrol grubunun 6-PBRT öncesi istirahatteki, test sırasındaki minimum, maksimum, değişim ve toparlanmadaki quadriceps femoris kas oksijen satürasyon ve hemoglobin yanıtları ise değişmedi. Kontrol grubunda deltoid kasındaki azalmış oksihemoglobin yanıtı bu kasa yeterli miktarda oksijen taşınmadığını veya taşınan oksijenin yeterli düzeyde kullanılmadığının kanıtı olabilir. Buna karşılık 6-PBRT sırasında aktif olarak çalışmayan quadriceps femoris kasındaki oksijenasyon yanıtının değişmemesi bu kasta egzersize bağlı bir oksijen tüketim artışı olmamasıyla ilişkilendirilebilir. Bu durum test sırasında aktif olarak çalışan kasa periferik oksijen sunum ve kullanımında bozulma olduğuna işaret edebilir. Bu da kasın çalışması sırasındaki metabolik ihtiyaçlarına verilen hemodinamik yanıtın yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Bu doğrultuda ileriki çalışmalarda submaksimal ve maksimal egzersiz testleri sırasında farklı kas gruplarının kas oksijen satürasyon ve hemoglobin yanıtlarının yanı sıra kan akış hacim değişiklikleri araştırılmalıdır.

ÜE-HIIT sonrası KPET öncesi istirahatteki, test sırasındaki minimum, maksimum, değişim ve toparlanmada ölçülen deltoid ve quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu ve hemoglobin yanıtları değişmedi. Ayrıca ÜE-HIIT sonrası eğitim grubunda KPET ile ulaşılabilen maksimum iş yükü artarken kontrol grubunda azaldı. Bu durum daha yüksek iş yüklerinde aynı seviyede oksijen kullanarak kasın oksidatif kapasitesinin iyileştiğini göstermektedir. Buna karşılık kontrol grubunda KPET sırasındaki deltoid ve quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu değişimi ile deltoid kası oksihemoglobin değişimi azaldı. Bu durum kontrol grubunun maksimal egzersiz kapasitesi ve iş yükündeki düşüşle birlikte

değerlendirildiğinde periferik kaslara yetersiz oksijen sunumu ve oksijenin kullanımında anormallik olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde aerobik egzersiz eğitiminin kas oksijenasyonu üzerindeki etkilerini araştıran kanıtlar sınırlıdır. Szucs ve arkadaşları tarafından KOAH hastalarına bireysel olarak planlanan 4 hafta/günde 2-3 kez/10-30 dakika, KPET ile ulaşılabilen zirve iş yükünün %60-80'inde, nefes darlığı ve yorgunluk Borg dispne ölçeğine göre 7 puan düzeyinde olacak şekilde sürekli ya da aralıklı alt ekstremite aerobik egzersiz eğitimi, germe ve solunum egzersizlerini içeren PR programı sonrası vastus lateralis kası maksimum kas oksijen satürasyonu azalırken, minimum kas oksijen satürasyonunun arttığı bildirilmiştir. Bu bulgular aerobik egzersizi içeren rehabilitasyon programının periferik kas oksijenasyonu üzerinde olumlu etkiler yaratarak kasların egzersiz sırasındaki oksijen kullanım kapasitesinde iyileşme sağlayabileceğini göstermiştir [297].

Yogev ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizinde sağlıklı bireylerde aerobik egzersiz eğitiminin KPET sırasındaki kas oksijen desatürasyonu üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmada en az 2 hafta/haftada en az 2 gün uygulanan aerobik egzersiz eğitimi içeren çalışmalar incelenmiştir. Analiz sonucunda aerobik egzersiz eğitiminin zirve iş yükünü arttırdığı fakat çalışmamıza benzer şekilde KPET sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonuna etkisi olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca minimum kas oksijen satürasyonunda zirve egzersizde değil submaksimal egzersizde daha belirgin bir değişiklik ortaya çıkabildiği, bu sebeple kas oksijenasyonunun maksimal egzersiz testi sırasında sadece zirve egzersizde değil test boyunca izlenmesinin fizyolojik adaptasyonları daha iyi yansıtabileceği ifade edilmiştir [298]. Çalışmamızda da ÜE-HIIT sonrası submaksimal test sırasındaki deltoid kası minimum ve maksimum kas oksijen satürasyonu arttı. 6-PBRT öncesi istirahatteki deltoid kas oksijen satürasyonu ve test sırasındaki değişimi, maksimal test sırasında ise hem deltoid hem quadriceps femoris kasının kas oksijen satürasyonundaki değişim kontrol grubunda azaldı. Bu durum kas oksijenasyon değişikliklerinin submaksimal test sırasında daha belirgin olduğunu göstermekte ve literatürü desteklemektedir.

Oksihemoglobin ve deoksihemoglobin egzersiz sırasındaki kan akışı değişikliklerini gösterir ve egzersiz sırasında periferik kas disfonksiyonunu belirlemek için kullanılabilir [157]. İAH hastalarında serebral kan akışında azalma olduğu bilinmektedir [158], fakat periferik kan kan akışına ve kas oksijenasyonundaki etkilenim belirsizdir. Periferik kaslara sağlanan kan

akımının azalması kas oksijenasyonunu azaltarak kaslara taşınan hemoglobin miktarını sınırlayabilir [157]. Çalışmamızda kontrol grubunda 6-PBRT öncesi istirahatteki ve test sırasındaki minimum deltoid kas oksihemoglobini ile KPET sırasındaki deltoid kası oksihemoglobin değişimi azaldı. Bunun dışında ÜE-HIIT sonrası 6-PBRT sırasındaki maksimum, değişim ve toparlanma oksihemoglobin ve deoksihemoglobin değerleri değişmedi. KPET öncesi istirahatteki, test sırasındaki minimum, maksimum, değişim ve toparlanmadaki oksihemoglobin ve deoksihemoglobin değerleri de değişmedi. Literatürde İAH hastalarında aerobik egzersiz eğitiminin oksihemoglobin ve deoksihemoglobin üzerindeki etkisini araştıran bir çalışma bulunmaktadır [299]. Keyser ve arkadaşlarının prospektif çalışmasında yaş ortalaması ve beden kütle indeksi çalışmamızdaki hastalara benzer olan New York Kalp Derneği (NYHA) Sınıf-I ve Sınıf-II düzeyindeki İAH tanılı 13 hastaya 10 hafta/haftada 3 gün/30-45 dakika kalp hızı rezervinin %70-80'inde alt ekstremite aerobik egzersiz eğitimi uygulanmıştır. Eğitim sonrası gastrokinemius kas oksihemoglobin ve deoksihemoglobin düzeylerinde anlamlı bir artış olduğu, total hemoglobinin değişmediği, kas oksijen ekstraksiyonunda %16'lık bir artış olduğu raporlanmıştır. Eğitim sonrası kardiyorespiratuar fonksiyonlardaki iyileşmenin de periferik kas oksijenasyonundaki iyileşme ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir [299]. Çalışmamızda ise ÜE-HIIT sonrası submaksimal ve maksimal testlerdeki kas oksihemoglobin ve deoksihemoglobin yanıtlarında anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Kontrol grubunda submaksimal test öncesi istirahatteki ve test sırasındaki minimum deltoid kas oksihemoglobini ile KPET sırasındaki deltoid kası oksihemoglobin değişiminde grup içi azalma saptanması, eğitim uygulanmayan bireylerde egzersize bağlı hemoglobin yanıtının zayıflayabileceğini düşündürmektedir. Keyser ve arkadaşlarının çalışmasıyla kıyaslandığında çalışmamızdaki egzersiz eğitim protokolünün süresi, şiddeti ve hedef kas gruplarının farklı olması kas hemoglobin yanıtındaki farklılıkları açıklayabilir [299].

Sonuçlarımıza göre ÜE-HIIT hastaların submaksimal egzersiz kapasitesindeki artışa paralel olarak submaksimal egzersiz testi sırasında çalışan deltoid kasındaki oksijen saturasyonunu arttırmıştır. Bu sonuç kasların daha az eforla daha etkin çalışabildiğini göstermektedir. Günlük yaşamdaki aktivitelerin büyük bir bölümünün submaksimal düzeyde gerçekleştiği göz önünde bulundurulduğunda bu bulgu klinik açıdan önemlidir. Ayrıca ÜE-HIIT sonrası maksimal egzersiz kapasitesi, oksijen tüketimi ve zirve iş yükünün artmasıyla birlikte kas oksijen saturasyon ve hemoglobin yanıtlarında değişim olmamıştır. Bu durum daha yüksek oksijen tüketimi ve iş yükünde çalışan kasların aynı seviyede oksijen kullanarak oksidatif

kapasitesinin iyileştiğini göstermektedir. Bu sebeple ÜE-HIIT'ın, İAH hastalarının submaksimal egzersizler ve günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki kas oksijenasyon yanıtlarının iyileştirilebilmesi ve maksimal egzersiz sırasındaki kas oksijenasyon yanıtlarının korunması için bu hastaların rehabilitasyon programlarına eklenmesini önermekteyiz.

İnterstisyel akciğer hastalarında eforla gelişen hipoksemi, nefes darlığı ve yorgunluğu arttırarak egzersiz intoleransına neden olmaktadır. Bu durum hastaların nefes darlığı ve yorgunluk gibi semptomları arttıracak aktivitelerden kaçınmasına ve fiziksel aktivite seviyesinin azalmasına yol açmaktadır [300]. Bu nedenle İAH hastalarının fiziksel aktivite seviyesi belirgin bir şekilde azalmıştır [166, 167]. Literatürdeki çalışmalarda hastaların fiziksel aktivite seviyesi çeşitli yöntemlerle değerlendirilmiştir.

İAH hastalarının günlük adım sayısının sağlıklı kontrollerin yaklaşık yarısı kadar olduğu, orta ve yüksek şiddetli aktivite (>3MET) sürelerinin de daha kısa (67 dk/gün) olduğu dolayısıyla bu hastaların inaktif olduğu bildirilmiştir [166, 167, 169, 272]. Çalışmamızda İAH hastalarının fiziksel aktivite seviyesi çok sensörlü fiziksel aktivite monitörü ile değerlendirildi. Hastaların eğitim öncesi MET'e göre %88,6'sı, günlük adım sayısına göre %50'si inaktifti. Literatürde İAH hastalarının fiziksel aktivite seviyesini inceleyen çalışmalarda bu hastaların günlük adım sayısının 4000-9000 arasında değiştiği ve bunun da sağlıklı bireylerin günlük adım sayısının yaklaşık %30-80'ine karşılık geldiği bildirilmiştir [166, 167, 272, 301]. Literatüre benzer şekilde çalışmamızda da hastaların günlük ortalama adım sayısı $5334,98 \pm 3065,36$ adım/gün, orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi (>3 MET) $44,41 \pm 38,73$ dk/gün idi. İAH'ta adım sayısının hastalık progresyonu ile azaldığı raporlanmıştır [302]. Ayrıca İAH hastalarının fiziksel aktivite seviyesinin azalmış olduğu ve bu durumun sağkalımla ilişkili olduğu bildirilmiştir [163, 164, 168]. Literatürdeki çalışmalara benzer şekilde [166, 167, 272, 301], çalışmamızda da İAH hastalarının yarısından fazlası eğitim öncesi inaktifti ve günlük ortalama adım sayısı da azalmıştı (<7500 adım/gün) [250].

Literatürde ÜE-HIIT'ın fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerini ilk kez inceleyen çalışmamızda da eğitim sonrası hastaların fiziksel aktivite seviyesi değişmedi. Literatürde farklı bileşenleri içeren PR programlarının İAH hastalarında fiziksel aktivite seviyesi üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarda çeşitli sonuçlar bildirilmiştir [8, 303-307].

Wickerson ve arkadaşlarının kesitsel çalışmasında İAH tanılı akciğer nakli adayları olan hastaların fiziksel aktivite seviyesi 7 gün boyunca uyanık olduğu saatlerde akselerometre (Actigraph GT3X, Pensacola, FL) ile ölçülmüştür. Hastalara en az 4 hafta/haftada 3 gün bisiklet ve koşu bandında 20'şer dakikalık orta şiddetli aerobik egzersiz eğitimi, germe ve dirençli egzersizleri içeren pulmoner rehabilitasyon programına ek olarak psikososyal destek de sağlanmıştır. İAH hastalarının rehabilitasyon günlerindeki adım sayısının (3780 ± 2196 adım/gün) ve orta şiddetli fiziksel aktivite (>3 MET) süresinin [4,5 (1,5-17) dakika] rehabilitasyon olmayan günlere [2138 ± 1353 adım/gün; 2 (1-3,5) dakika] oranla daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ayrıca egzersiz kapasitesi arttıkça günlük adım sayısı ve orta şiddetli fiziksel aktivite süresinin de arttığı raporlanmıştır [303].

Gaunard ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında İPF hastalarına 12 hafta/haftada 2 gün maksimum kalp hızının %70-80'inde uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, üst ve alt ekstremitte kaslarına yönelik dirençli egzersizler, esneklik egzersizleri ve hasta eğitimini içeren PR programının fiziksel aktivite seviyesi üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Program sonrası uluslararası fiziksel aktivite anketi kullanılarak değerlendirilen fiziksel aktivite seviyesinin eğitim grubunda kontrol grubuna göre arttığı, kontrol grubunda ise değişmediği bildirilmiştir. Eğitimden 3 ay sonra ise fiziksel aktivite seviyesinin azaldığı, rehabilitasyonla elde edilen kazanımların sürdürülemediği raporlanmıştır [305]. İlgili çalışma anket ile değerlendirilen subjektif ölçümlere dayanmaktadır. Literatürde fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirmesinde kullanılan ve hasta beyanına dayalı olan anketlerin akselerometre ölçümlerine göre daha az hassas olduğu ve hastaların hatırlama sorunu nedeniyle sonuçlarda yanlışlık olabileceği bildirilmiştir [308]. Çalışmamızda ise fiziksel aktivite seviyesi objektif, geçerli ve güvenilir bir yöntem olan çok sensörlü fiziksel aktivite monitörü ile değerlendirilmiştir. Bu yöntem subjektif hasta beyanından bağımsız bir değerlendirme imkanı sağlayarak sonuçlarımızın daha hassas biçimde yorumlanmasına katkı sağlamış olabilir [308].

Araujo ve arkadaşları yaş ortalaması ve beden kütle indeksi bizim çalışmamızdaki hastalardan daha az olan lenfanjiyoleiomyomatozis tanılı hastalarda haftada 2 gün/12 hafta/30 dakika uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ve 8 tekrarlı 3 setten oluşan 30 dakikalık bir maksimum tekrarın %50'sinde alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitiminden oluşan rehabilitasyon programı sonrası pedometre ile ölçülen adım sayısının (Δ Adım sayısı=+752 adım/gün), dolayısıyla fiziksel aktivite seviyesinin arttığını bildirmiştir [304].

Bu çalışmadaki hastaların çalışmamızdaki hastalara göre daha genç ve başlangıç fiziksel aktivite seviyelerinin (Adım sayısı>6000) daha yüksek olması gibi nedenlerle fiziksel aktivite seviyesinde artış olmuş olabilir. Bu doğrultuda ileriki çalışmalarda yaş ve başlangıç fiziksel aktivite seviyesinin eğitim etkisi üzerindeki etkileri araştırılmalıdır.

Wallaert ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında hastalık süresi çalışmamızdaki hastaların hastalık süresinden daha fazla olan, yaş ortalaması ve beden kütle indeksi çalışmamızla benzer, evre IV sarkoidoz hastalarına 8 hafta/haftada 3 gün uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, alt ve üst ekstremitte kas gruplarına yönelik dirençli egzersiz eğitimi ve hasta eğitimini içeren PR programının fiziksel aktivite seviyesi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Rehabilitasyon sonrası fiziksel aktivite parametrelerinin herhangi birinde anlamlı bir iyileşme olmadığı, sadece aerobik egzersiz eğitimi içeren programların fiziksel aktivite seviyesini arttırmada yetersiz olabileceği, rehabilitasyon programlarının psikolojik destek ve beslenme danışmanlığı gibi farklı alanları da içeren bütünsel bir yaklaşım içermesi gerektiği bildirilmiştir [306].

Jarosch ve arkadaşları İPF hastalarında 3 hafta/haftada 5-6 gün/günde 30 dakika uygulanan KPET'te ulaşılabilen zirve iş yükünün %60-100'ünde alt ekstremitte aralıklı aerobik egzersiz eğitimi, büyük kas gruplarına yönelik dirençli egzersiz eğitimi, solunum egzersizleri ve hasta eğitimini içeren yatılı PR programının fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmamızla benzer şekilde rehabilitasyon sonrası hastaların egzersiz kapasitesinde iyileşme olmasına rağmen fiziksel aktivite seviyesinin değişmediği raporlanmıştır. Egzersiz kapasitesinde sınırlı artış olan bireylerin ise fiziksel aktivite seviyesinde rehabilitasyona rağmen azalma olduğu bildirilmiştir [307]. Bu bulgular egzersiz kapasitesindeki artışı hedefleyen aerobik egzersiz içeren PR programlarının tek başına fiziksel aktiviteyi arttırmak için yeterli olamayabileceğini, rehabilitasyon programlarının davranış değişikliğini destekleyen stratejilerle desteklenmesi gerektiğini göstermektedir.

Perez-Bogerd ve arkadaşları İAH hastalarında alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, alt ve üst ekstremitte dirençli egzersiz eğitimi içeren PR programının fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmada fiziksel aktivite seviyesini değerlendirmek için çok sensörlü fiziksel aktivite monitörü kullanılmış, günlük adım sayısı ve >3 MET olan aktivite süresi değerlendirilmiştir. Rehabilitasyon sonrası her iki parametrede de çalışmamıza benzer şekilde anlamlı bir artış olmadığı bildirilmiştir [8].

Çalışmamızdaki bulgularımız literatüre benzer şekilde aerobik egzersiz eğitimi ile fizyolojik kazanımlar sağlansa bile fiziksel aktivite seviyesinin değişmediğini göstermiştir. Bu bulgu literatürde de belirtildiği gibi davranışsal değişikliklere yönelik bileşenler içermeyen müdahalelerin fiziksel aktivite davranışını değiştirmede yetersiz kalabileceğini düşündürmüştür [8, 306, 307]. Bu doğrultuda ileriki çalışmalarda İAH hastalarında ÜE-HIIT ile birlikte verilen fiziksel aktivite danışmanlığının fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkileri araştırılmalıdır.

İnterstisyel akciğer hastalarının günlük yaşam aktivitelerini sınırlayan en önemli semptomlardan olan dispne ve yorgunluk genellikle azalmış TLC, VC ve bozulmuş difüzyon kapasitesine bağlı gelişen hipoksemi nedeniyle ortaya çıkmaktadır [57]. Bununla birlikte artan kanıtlar solunum kas fonksiyon bozukluğunun da dispne ve yorgunluğun nedenlerinden biri olabileceğini göstermektedir [107, 119, 175]. Az sayıda çalışma İAH'ta inspiratuar kas kuvvetinin azaldığı bildirilmiştir [173, 309]. Ayrıca orta şiddetli dispne ile ilişkili olduğu bilinen diyafram disfonksiyonu görülme prevalansının %29 olduğu [310], fibrotik İAH hastalarında ise bu oranın %70 olduğu raporlanmıştır [311]. Bazı çalışmalarda diyafram kuvvetinin hastalığın ileri evrelerine kadar korunarak diğer inspiratuar kasların zayıflığını kompanse edebildiği için özellikle erken dönemde İAH hastalarının solunum kas kuvvetinin korunduğu bildirilmiştir [130, 309, 312]. Literatürde Lista-Paz ve arkadaşları tarafından inspiratuar ve ekspiratuar kas zayıflığı için kesme noktalarını bildiren son çalışmada inspiratuar kas zayıflığı için kesme noktası kadınlarda $<62 \text{ cmH}_2\text{O}$, erkeklerde ise $<83 \text{ cmH}_2\text{O}$ olarak tanımlanmıştır. Aynı çalışmada ekspiratuar kas zayıflığı için kesme noktası ise kadınlarda $<81 \text{ cmH}_2\text{O}$, erkeklerde $<109 \text{ cmH}_2\text{O}$ olarak bildirilmiştir [232]. Bizim çalışmamızda da tüm hastaların eğitim öncesi MIP ve MEP ortalaması sırayla $120,36 \pm 28,09$ ve $172,30 \pm 48,89 \text{ cmH}_2\text{O}$ idi. Ayrıca tüm hastaların MIP ($\%103,67 \pm 23,25$) ve MEP ($\%93,55 \pm 19,43$) beklenen değer yüzdeleri $\%80$ 'in üzerindeydi. Eğitim öncesi hastaların $\%18,2$ 'sinde inspiratuar, $\%27,3$ 'ünde ekspiratuar kas zayıflığı vardı. Çalışmamızdaki hastaların solunum kas kuvveti literatürdeki çalışmalarda bildirilenlerden [119, 120, 173, 309, 312] daha fazlaydı. İAH'ta inspiratuar kas kuvvetinin yaşlanmayla birlikte azaldığı gösterilmiştir [313]. Hastalarımızın hastalık süresi bu veriyi raporlayan sınırlı sayıdaki çalışmalara benzerlik gösterse de [12, 101], yaş ortalamalarının literatürdeki çalışmalardan daha az olması solunum kas kuvvetinin korunmuş olmasında etkili olmuş olabileceğini düşündürmüştür, araştırılmalıdır.

Literatürde ilk kez ÜE-HIIT'ın solunum kas kuvveti üzerindeki etkilerini araştırdığımız çalışmamızda da İAH hastalarına uygulanan ÜE-HIIT hastaların inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini arttırmıştır. ÜE-HIIT sonrası MIP $20,22 \pm 4,99$ cmH₂O, MIP (%)'si $18,28 \pm 4,61$, MEP $25,77 \pm 5,85$ cmH₂O, MEP (%)'si $12,60 \pm 3,14$ iyileşti.

İnterstisyel akciğer hastalarında aerobik egzersiz eğitimini içeren PR programları ile esas olarak egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinin artırılması, semptom yükünün azaltılması hedeflense de bu programlar solunum kas fonksiyonları üzerinde de olumlu etkiler gösterebilmektedir [141, 180]. Literatürde inspiratuar kas eğitimi içermeyen PR programlarının solunum kas kuvveti üzerindeki etkisini araştıran az sayıda çalışma vardır [141, 180, 281].

Cohen ve arkadaşlarının çalışmasında İPF hastalarına 12 hafta/haftada 2 gün uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, germe ve kuvvet egzersizlerini içeren PR programının solunum kas fonksiyonları üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Değerlendirmeler eğitimden 3 ay sonra tekrarlanmıştır. Rehabilitasyon programı sonrası MIP ve MEP'in sırasıyla %21 ve %16 arttığı, fakat anlamlı iyileşmenin sadece MIP'te olduğu bildirilmiştir [180]. Literatürde kombine alt ve üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitimini içeren programların etkilerini inceleyen iki çalışmada ise solunum kas kuvveti değerlendirilmemiştir [8, 12]. Naz ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında ileri evre sarkoidoz hastalarına 12 hafta/haftada 2 gün solunum egzersizleri, üst ve alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitimi, alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimini içeren PR programı sonrası inspiratuar kas eğitimi verilmemesine rağmen MIP'in arttığı (Δ MIP=6 cmH₂O), bu durumun programdaki solunum egzersizlerine bağlı olabileceği bildirilmiştir [281]. Ayrıca bu hasta grubunda HIIT'ın etkilerini araştıran çalışmalarda da solunum kas kuvveti değerlendirilmemiştir [140, 151].

Bununla birlikte Nikoletou ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında İAH hastalarında 8 hafta/haftada 2 gün uygulanan üst ve alt ekstremitte kas gruplarına yönelik dirençli egzersizler ve hasta eğitimini içeren PR programına ek olarak, müdahale grubuna maksimal kalp hızının %80'inde HIIT uygulanırken kontrol grubuna maksimal kalp hızının %60'ında MICT uygulanmıştır. Çalışmada bu iki eğitim protokolünün solunum kas kuvveti üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Eğitim sonrası hem HIIT hem de MICT uygulanan grupta MIP, MEP ve sniff nazal basıncın arttığı, bu artışın HIIT grubunda daha erken ortaya çıktığı bildirilmiştir. 8 haftalık programın ardından hastalara altı aylık ev programı verilmiştir.

Fakat 8 haftalık eğitim sonrasında elde edilen solunum kas kuvvetindeki iyileşmenin altı ayın sonunda MICT uygulanan hastalarda korunduğu, HIIT grubunda ise sürdürülemediği raporlanmıştır [141].

Çalışmamızda ÜE-HIIT inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini arttırmıştır. ÜE-HIIT sonrası solunum kas kuvvetinde görülen artışın egzersiz eğitimi ile birlikte ventilatuar yüklenme ve solunum kaslarının daha yoğun çalışması sonucu bu kasların dolaylı olarak uyarılması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [155, 157].

Solunum kas kuvvetinin yanı sıra kas enduransı da hastaların egzersiz kapasitesini etkileyebilecek bir diğer parametredir. Literatürde İAH hastalarında solunum kas enduransını inceleyen yalnızca bir çalışma vardır. Bu çalışmada SSc-İAH hastalarında solunum kas kuvvetinin korunduğu, inspiratuar kas enduransının ise azaldığı bildirilmiştir [314]. Ayrıca bir derlemede de sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas kuvveti ve solunum kas enduransının azaldığı [177, 178], bunun da azalmış egzersiz kapasitesi ve solunum kas fonksiyon bozukluğu ilişkili olduğu bildirilmiştir [315].

Literatürde ilk kez ÜE-HIIT'ın solunum kas enduransı üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmamızda, İAH hastalarına uygulanan ÜE-HIIT solunum kas enduransını $10802,18 \pm 2535,19$ cmH₂O'ya arttırmıştır. ÜE-HIIT sonrası solunum kas endurans süresi $128,33 \pm 27,19$ sn, solunum kas enduransında ulaşılabilen endurans MIP $23,83 \pm 4,33$ cmH₂O arttı. Bununla birlikte çalışmamızda eğitim sonrası dispne ve SpO₂'de anlamlı bir iyileşme olmadı. Sadece ÜE-HIIT grubunun solunum kas endurans testi öncesi istirahatteki dispnesi azaldı, SpO₂'si arttı, test sırasındaki dispnedeki değişim arttı. Kontrol grubunun ise test sırasındaki dispne algısındaki değişim ve test sonu dispne algısı arttı. İstirahat ve test sonu SpO₂ ile test sırasındaki SpO₂'deki değişimde herhangi bir fark yoktu.

Çalışmamızın sonuçlarına göre ÜE-HIIT, İAH hastalarının solunum kas kuvveti ve enduransını arttırmıştır. Bu nedenle ÜE-HIIT'ın bu hastaların solunum kas fonksiyonlarının iyileştirilmesini amaçlayan rehabilitasyon programlarına dahil edilmesini önermekteyiz.

İnterstisyel akciğer hastalığında akciğer parankimindeki kalınlaşma nedeniyle azalan difüzyon kapasitesi desatürasyon ve kronik hipoksemiye yol açar. Bu durum periferik kaslarda mitokondriyal enzim aktivitesinin bozulmasına, kapiller yoğunluğun azalarak

oksijen taşınması ve kullanımının sınırlanmasına neden olur [3]. Tüm bu patofizyolojik sürecin etkisiyle oksidatif kapasitesi bozulan kaslarda laktik asit birikimi ve erken yorgunluk gelişir. Ayrıca İAH'taki sistemik inflamatuvar sürecin etkisiyle inflamatuvar sitokinlerin artışı, kas protein yıkımı ve kas kütlesinde azalmaya dolayısıyla periferik kas kuvvetinde düşüşe neden olur [3, 130]. Bununla birlikte nefes darlığı ve yorgunluk nedeniyle aktivitelerini sınırlayan hastaların fiziksel aktivite seviyesi azalır [300]. Böylece ilgili kasların kullanılmamasına bağlı olarak periferik kas kütlesi ve kuvveti azalır. Güncel bir çalışmada İAH'ta özellikle alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere %20-46 arasında değişen oranlarda genel bir periferik kas zayıflığı olduğu raporlanmıştır. Aynı çalışmada periferik kas güçsüzlüğünün görülme sıklığı pektoralis majör için %40, latissimus dorsi için %25, triseps brachii için %16, biseps brachii için %20, deltoid için %27 ve quadriceps femoris için %46 olarak bildirilmiştir [176]. Ayrıca tüm kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi İAH'ta da uzun süreli kortikosteroid kullanımının periferik kas zayıflığına neden olabildiği bilinmektedir [121]. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde [176], eğitim öncesi hastalarımızın %27,3'ünde üst ekstremitte fleksör, %25'inde üst ekstremitte abdüktör ve %25'inde de quadriceps femoris kas zayıflığı vardı.

Literatürde ilk kez çalışmamızda ÜE-HIIT'ın periferik kas kuvveti üzerindeki etkileri araştırılmıştır. ÜE-HIIT, İAH hastalarının üst ve alt ekstremitte periferik kas kuvvetini arttırdı. ÜE-HIIT sonrası dominant omuz abdüktör ($\Delta=38,47\pm8,46$ N), omuz fleksör ($\Delta=28,50\pm8,59$ N), quadriceps femoris ($\Delta=91,92\pm17,39$ N) kas kuvveti arttı. Literatürde üst ve alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi içeren PR programlarının İAH dışındaki farklı kronik akciğer hastalıklarındaki etkilerini inceleyen çalışmalarda periferik kas kuvvetinin arttığı ve egzersiz kapasitesindeki iyileşmenin çoğunlukla periferik kas kuvvetindeki bu artıştan kaynaklandığı bildirilmiştir [18, 20, 105, 139, 316]. İAH'ta ise aerobik egzersiz eğitimi içeren PR programlarının periferik kas kuvveti üzerindeki etkisi belirsizdir. Birçok çalışmada periferik kas kuvveti değerlendirilmemiş ve bu durum çalışma limitasyonu olarak bildirilmiştir [10, 12, 104].

Strookappe ve arkadaşlarının çalışmasında sarkoidoz hastalarına uygulanan 12 haftalık alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ile üst ve alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitimi içeren PR programı sonrası eğitim grubunda herhangi bir müdahale yapılmayan kontrol grubuna göre kavrama kuvveti ve dirsek fleksör kas kuvvetinde anlamlı bir değişiklik olmadığı,

sadece dirsek fleksör kas kuvvetinin eğitim grubunda arttığı ($\Delta=7,8$; $p=0,049$) raporlanmıştır [317].

Naz ve arkadaşlarının ileri evre sarkoidoz hastalarına 12 hafta/haftada 2 gün solunum egzersizleri, üst ve alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitimi, alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminden oluşan PR programının uygulandığı randomize kontrollü çalışmasında periferik kas kuvveti sırt ve bacak dinamometre testi ile değerlendirilmiş, kas kuvvetinin arttığı [$\Delta=10$ (5-17) kg] bildirilmiştir [281].

Perez-Bogerd ve arkadaşlarının çalışmasında İAH hastalarında alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, alt ve üst ekstremitte dirençli egzersiz eğitimi içeren PR programı sonrası quadriceps femoris ve el kavrama kuvvetinin eğitim grubunda herhangi bir müdahale yapılmayan kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde arttığı ve bu iyileşmenin 1 yıl boyunca korunduğu bildirilmiştir [8].

Vainshelboim ve arkadaşlarının İPF hastalarında yürüttükleri alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimini içeren 12 haftalık PR programı sonrası eğitim grubunun periferik kas kuvvetini yansıtan 30 saniye otur-kalk testinde herhangi bir müdahale uygulanmayan kontrol grubuna göre anlamlı bir iyileşme olduğu (Δ Otur-kalk sayısı=4,1 (2,3-5,9); $p<0,001$) bildirilmiştir [101].

Choi ve arkadaşlarının İPF hastalarında yürüttüğü çalışmada, 8 hafta/haftada 3 gün uygulanan solunum egzersizleri, solunum kas eğitimi, alt ekstremitte aralıklı aerobik egzersiz eğitimi, üst ve alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitiminden oluşan PR programı sonrası eğitim grubunun sol el kavrama kuvvetinde herhangi bir müdahale uygulanmayan kontrol grubuna göre %16,1'lik artış olduğu bildirilmiştir [103]. Bu bulgular çok bileşenli PR programlarının üst ekstremitte kas kuvvetini arttırmada etkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda ise sadece üst ekstremitteye yönelik uygulanan ÜE-HIIT'ın hem üst hem de alt ekstremitte periferik kas kuvveti üzerindeki etkisini araştırdık.

Çalışmamızın sonuçlarına göre İAH hastalarına uygulanan ÜE-HIIT, hastaların hem üst hem de alt ekstremitte kas kuvvetini arttırdı. Egzersiz sırasında metaborefleksin baskılanmasıyla dokularda biriken metabolitlerin etkisiyle sempatik aktivite ve kas içi vazokonstriksiyon azalmaktadır. Böylece özellikle egzersiz sırasında çalışan kaslara giden kan akımının

artmasıyla kas içinde biriken metabolitler uzaklaştırılmakta ve laktat birikimi azalmaktadır. Bunun sonucunda periferik kas kuvveti de artar [279]. Bu doğrultuda İAH hastalarının periferik kas kuvvetinin arttırılmasını hedefleyen rehabilitasyon programlarına ÜE-HIIT'ın dahil edilmesini önermekteyiz.

Nefes darlığı tüm kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi İAH'ta da en sık karşılaşılan (%75,9), egzersiz kapasitesi ve sağkalımla ilişkili olduğu bilinen semptomdur. Özellikle İPF hastalarında %90 oranında görüldüğü bildirilmiştir [35, 55]. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların %25'inde istirahat, %97,7'sinde aktivite sırasında nefes darlığı vardı. İAH hastalarında hastalığın karmaşık patofizyolojisi nedeniyle nefes darlığı sadece egzersiz kapasitesini değil bununla birlikte yürüme, merdiven ya da yokuş çıkma, ev işleri, giyinme gibi günlük yaşam aktivitelerini de sınırlayan önemli bir semptomdur [57, 182].

Akciğerin sertleşmesi, ventilatuar rezervin kısıtlı olması ve artan solunum iş yükü nedeniyle özellikle ilerlemiş hastalığı olan bireylerde solunum rezervinin hızla tükenmesine bağlı olarak hafif ya da orta şiddetteki aktivitelerde bile nefes darlığı gelişebilir [182, 184]. Eğitim öncesi tüm hastaların mMRC dispne ölçeği puanı $2,11 \pm 0,72$ idi. Ayrıca hastaların %79,5'inde günlük yaşam aktiviteleri sırasında orta veya daha şiddetli nefes darlığı ($mMRC \geq 2$) vardı. ÜE-HIIT grubunun mMRC dispne ölçeği puanı $2,27 \pm 0,70$; kontrol grubunun puanı $1,95 \pm 0,72$ idi. Literatürde İAH hastalarında PR programlarının nefes darlığı üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan ölçeklerden biri mMRC dispne ölçeğidir [10, 12, 100, 101, 103, 104, 122, 140, 155, 267, 274-276, 280, 304]. mMRC hastaların dispne şiddeti ve fonksiyonel seviyeleri hakkında bilgi verirken günlük yaşam aktiviteleri sırasında hangi işlevsel alanlarda dispnenin daha belirgin olduğu konusunda sınırlı bilgi sunar. Bu nedenle KOAH hastalarının günlük yaşam aktivitelerine özgü nefes darlığının ayrıntılı bir şekilde farklı alt boyutlarıyla değerlendirilmesi için geliştirilmiş olan LCADL ölçeği literatürde İAH da dahil birçok kronik akciğer hastalığında GYA sırasındaki nefes darlığının değerlendirilmesi için kullanılmıştır [227, 228, 318]. Örneklerinin %19'unu İAH hastalarının oluşturduğu şiddetli dispnesi olan hastalarda yürütülen bir çalışmada, LCADL ölçeğine göre hastaların kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite ve boş vakit alt ölçek puanları ile toplam puanın yüksek olduğu raporlanmıştır [318]. Ayrıca Dias ve arkadaşlarının yaptığı kesitsel bir araştırmada İAH hastalarının %48,5'inde kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite ve boş vakit aktiviteleri sırasında anlamlı düzeyde dispne yaşadığı bildirilmiştir [319]. Bu bulgular İAH dahil ileri evre ve semptom yükü yüksek olan kronik

akciğer hastalıklarında günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığının yüksek olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda LCADL ölçeğine göre hastaların kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite ve boş vakitteki aktiviteler sırasında nefes darlığı vardı. Literatürdeki çalışmalara benzer şekilde [10, 276], bizim çalışmamızda da İAH hastalarında nefes darlığı görülme oranı yüksekti.

Literatürde ilk kez çalışmamızda İAH hastalarına uygulanan ÜE-HIIT'ın günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. ÜE-HIIT sonrası nefes darlığı algısı azaldı ($\Delta mMRC = -2,23 \pm 0,19$ puan). Literatürdeki iki çalışmada çalışmamıza benzer şekilde aerobik egzersiz eğitimi içeren PR programları ile İAH hastalarının nefes darlığında klinik anlamlı ($\Delta mMRC \geq 1$) iyileşme olduğu bildirilmiştir [10, 276]. Dowman ve arkadaşlarının İAH'ta pulmoner rehabilitasyon konusundaki *Cochrane* sistematik derleme ve meta-analizinde farklı bileşenleri içeren PR programlarının egzersiz kapasitesinin yanı sıra nefes darlığını da iyileştirdiği bildirilmiştir [10].

Vainshelboim ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında İPF hastalarına 12 hafta aralıklı ve sürekli alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi uygulanan PR programının nefes darlığı üzerindeki etkileri incelenmiştir. Kontrol grubuna müdahale yapılmamıştır. Çalışma sonucunda mMRC dispne ölçeği puanının azaldığı [$\Delta mMRC = 1,1$ (1,62-0,54); $p < 0,001$]), nefes darlığının iyileştiği bildirilmiştir [101]. Tüm değerlendirmeler eğitimden 8 ay sonra tekrarlanmıştır. Takiplerde mMRC dispne ölçeği puanının 0,6 (1,2-0,6) puan azaldığı fakat gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı raporlanmıştır. Yazarlar bu bulguların kısa süreli egzersiz eğitiminin dispne üzerindeki olumlu etkisinin zamanla azalabileceğini ve eğitimin devamlılığı sağlanmaz ise kazanımların sürdürülemeyeceğini gösterdiğini ifade etmişlerdir [267].

Tonelli ve arkadaşları İAH hastalarına uygulanan alt ve üst ekstremitteyi içeren aerobik ve kuvvet egzersizlerinden oluşan PR programı sonrasında hastaların mMRC dispne ölçeği puanının azaldığını ($\Delta mMRC = -1,1 \pm 0,8$) bildirmişlerdir [274]. Yaşlı pulmoner fibrozis hastalarına uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, üst ve alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitimi ya da solunum egzersizlerini içeren PR programlarının kardiyopulmoner fonksiyonlar ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran rastgellenmiş kontrollü çalışmaları inceleyen güncel bir meta-analizde eğitim sonrası mMRC dispne ölçeği puanlarında orta etki büyüklüğünde [Cohen's $d = 0,64$; 0,58 (0,79-0,36) puan] azalma olduğu bildirilmiştir [100].

Choi ve arkadaşlarının çalışmasında İPF hastalarına 8 hafta/haftada 3 gün uygulanan solunum egzersizleri, solunum kas eğitimi, alt ekstremitte aralıklı aerobik egzersiz eğitimi, üst ve alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitiminden oluşan PR programının nefes darlığı üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışma sonucunda eğitim grubunun mMRC dispne ölçeği puanının 1,1'den 0,9'a düştüğü, kontrol grubunda herhangi bir değişim olmadığı bildirilmiştir. Eğitim sonrası egzersiz kapasitesinde belirgin iyileşmeler sağlanmasına rağmen eğitimin nefes darlığı üzerindeki etkisinin sınırlı olduğu ifade edilmiştir. Rehabilitasyon programlarının uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesi için daha büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir [103]. Çalışmamızda mMRC dispne ölçeği puanı için hesaplanan güç analizi sonucuna göre çalışmamızın gücü yüksekti ($1-\beta=100\%$). Sonuçlar yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşıldığını göstermekte ve hipotezimizi desteklemektedir.

Essam ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında fibrotik akciğer hastalığı olan hastalara 6 hafta/haftada 3 gün uygulanan farklı egzersiz eğitim programlarının nefes darlığı üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışmada sadece alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi uygulanan grup, aynı şiddette alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimine ek olarak daha düşük şiddette üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ile insentif spirometre ile solunum egzersizleri uygulanan grup ve kontrol grubu olmak üzere üç grup incelenmiştir. Başlangıç mMRC dispne ölçeği puanları benzer olan gruplardan sadece alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi yapılan grupta mMRC dispne ölçeği puanının eğitim sonrası $2,90\pm0,74$ 'ten $2,00\pm0,94$ 'e azaldığı; üst ve alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi uygulanan grupta ise $3,00\pm0,67$ 'den $1,8\pm0,79$ 'a azaldığı raporlanmıştır [12]. Bu bulgular üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin İAH hastalarında nefes darlığının azaltılmasında diğer müdahalelere kıyasla daha etkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda da sadece üst ekstremitteye yönelik uygulanan ÜE-HIIT'ın nefes darlığı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Wallaert ve arkadaşlarının çalışmasında evre IV sarkoidoz hastalarına 8 hafta/haftada 3 gün uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, alt ve üst ekstremitte kas gruplarına yönelik dirençli eğitim ve hasta eğitimini içeren PR programının mMRC dispne puanını azaltarak [1 (0-1) puan] nefes darlığını iyileştirdiği ve bu iyileşmenin eğitimden bir yıl sonra da korunduğu bildirilmiştir [306].

Literatürde günlük yaşam aktivitelerinin hangi işlevsel alanlarında nefes darlığının daha belirgin olduğunu gösteren LCADL ölçeğinin tüm kronik akciğer hastalıklarında geçerli ve güvenilir olduğu bildirilmesine karşın [227, 228, 318], bu ölçek İAH hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda kullanılmamıştır. Çalışmamızda nefes darlığı çok yönlü olarak değerlendirilmiştir. Bu yönüyle çalışmamız literatüre bu konuda öncülük edecek önemli veriler sunacaktır.

Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası LCADL ölçeği kişisel bakım, ev işleri, fiziksel ve boş vakit alt ölçek puanları ve toplam puanı azaldı, hastaların günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı iyileşti.

İAH hastalarında solunum ve periferik kaslar zayıfladıkça hastaların nefes darlığı artmaktadır [119, 175, 320]. Aerobik egzersiz eğitimi sırasında artan ventilasyon, buna bağlı solunum kaslarının uyarılması ve göğüs ekspansiyonunun artışı ventilasyonun daha etkili olmasını sağlamaktadır. Bu da solunum kas kuvvetinin ve akciğer kompliyansının artması ile tidal volüm ve dakika ventilasyonunda artışla sonuçlanarak nefes darlığının azalmasını sağlayabilir [12, 101, 240]. Çalışmamız ÜE-HIIT'ın solunum ve periferik kas kuvvetinde sağladığı iyileşmelerle İAH hastalarında nefes darlığının azaltılmasında etkili bir müdahale seçeneği olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle İAH hastalarının dispne yönetimine yönelik rehabilitasyon programlarında ÜE-HIIT uygulanmalıdır.

Yorgunluk İAH'ta nefes darlığından sonra en sık görülen ve ciddi özür yaratan semptomdur. 2024 yılında yayınlanan güncel bir araştırmada İAH hastalarındaki yorgunluk prevalansı %40,9 olarak bildirilmiştir [189]. Ayrıca yorgunluğun İPF hastalarında %48, sarkoidoz ilişkili İAH hastalarında ise %69 oranında görüldüğü raporlanmıştır [65]. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde hastalarımızın %86,4'ünde şiddetli yorgunluk vardı. İAH'ta aktiviteyle artan hipoksemi ve bu sebeple periferik yetersiz oksijen taşınması gibi patofizyolojik süreçler, kullanılan ilaçlar, USOT, hastalık şiddeti, uyku apnesi, kardiyovasküler hastalıklar, bağ doku hastalıkları ve psikolojik faktörler yorgunluğun ortaya çıkmasına neden olan önemli etkenlerdir [98, 190]. Çalışmamızda hastaların %9,1'i USOT alıyordu. Ayrıca nefes darlığı, periferik kas zayıflığı ve bunlara bağlı gelişen egzersiz intoleransı da yorgunlukla ilişkilidir. Bu sebeple İAH hastalarında yorgunluğun değerlendirilmesi ve klinik takibi önemlidir [65].

Efor sırasında perifere kan akımı ve oksijen taşınmasındaki yetersizlik ile buna bağlı gelişen periferik kas zayıflığı erken yorgunluğa ve yorgunluğun artmasına neden olur [130]. Subjektif bir semptom olması dolayısıyla yorgunluğun değerlendirilmesi oldukça zordur. Fakat literatürde yorgunluğun farklı hasta gruplarında değerlendirilmesi amacıyla geçerli ve güvenilir çok çeşitli ölçekler kullanılmıştır [195-197]. Çeşitli kronik akciğer hastalıklarında yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi için sıklıkla kullanılan Yorgunluk Şiddet ölçeği [196, 197], İAH hastalarında da yorgunluk şiddetini belirlemek ve klinik takibini yapmak için kullanılmıştır [190, 281].

Marillier ve arkadaşlarının çalışmasında fibrotik İAH hastalarına sabit iş yükündeki KPET sırasında verilen oksijen desteğinin bacak kas yorgunluğu üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmada birinci gün artan iş yükünde KPET, ikinci gün bu testte ulaşılabilen zirve iş yükünün %60'ındaki sabit iş yükünde oda havasında KPET yapılmış ve üçüncü gün de ise bu test oksijen desteği verilerek tekrarlanmıştır. Kontrol grubu olan sağlıklılara da sabit iş yükünde KPET yapılmış fakat hastaların ulaşabildiği maksimum iş yüküne ulaşıncaya test sonlandırılmıştır. Twitch kuvveti kasın elektriksel ya da mekanik uyarılara karşı kasılma yanıtının kuvvetini yansıtmaktadır ve kas yorgunluğunun objektif olarak değerlendirilmesinde kullanılır. Twitch kuvvetinde egzersiz sonrası gözlemlenen anlamlı bir azalma periferik kas yorgunluğunu gösterirken, artış yorgunluğun azaldığını ve kas performansının iyileştiğini göstermektedir. Bu çalışmada başlangıçta fibrotik İAH hastalarının daha düşük sabit iş yüklerinde (İAH hastaları için 42 ± 13 Watt, sağlıklı kontroller için 66 ± 13 Watt) twitch kuvvetindeki azalmanın sağlıklı kontrollere kıyasla daha fazla olduğu (İAH hastalarının Δ Twitch kuvveti $= -0,59 \pm 0,21$ %/kj; sağlıklı kontrollerin Δ Twitch kuvveti $= -0,25 \pm 0,19$ %/kj), İAH hastalarında sağlıklılara kıyasla daha fazla kas yorgunluğu ortaya çıktığı bildirilmiştir. Çalışma sonucunda oksijen desteği verilerek yapılan KPET sırasında oda havasında yapılan teste kıyasla hastaların twitch kuvvetindeki azalmanın daha az olduğu raporlanmıştır (Δ Twitch kuvveti $= -0,33 \pm 0,19$ %7kj). Sonuç olarak fibrotik İAH hastalarına egzersiz sırasında verilen oksijen desteğinin kas yorgunluğunu azalttığı bunun da kas oksijenasyonundaki iyileşmeyle ilgili olduğu bildirilmiştir [156]. Çalışmamızda KPET sırasında hastaların %75'i desatüre oldu (Δ SpO₂ $\geq$ %4) ve zirve egzersizdeki SpO₂'ye göre %45,5'inin şiddetli hipoksemisi (SpO₂ $<$ %85) vardı. Bu sebeple ÜE-HIIT seanslarında desatüre olan (SpO₂ $<$ %90) hastalara oksijen desteği sağlandı. Böylece sağlanan oksijen desteği egzersiz protokolünün planlandığı şekilde sürdürülebilmesine destek oldu. Literatürde ilk kez ÜE-HIIT'ın İAH hastalarında

yorgunluğun üzerine etkisini araştıran çalışmamızda ÜE-HIIT hastaların yorgunluğunu YŞÖ toplam puanına göre $31,84 \pm 3,32$ puan azaltarak iyileştirdi. ÜE-HIIT sonrası yorgunluk görülme oranı eğitim grubunda %90,9'dan %13,6'ya azaldı. Çalışma sonuçlarımıza göre ÜE-HIIT, İAH hastalarında yorgunluk şiddetini azaltmaktadır.

Literatürde İAH hastalarına uygulanan farklı bileşenleri içeren PR programlarının etkilerini araştıran iki sistematik derlemede aerobik egzersiz eğitiminin bu hastalarda yorgunluğu azalttığı bildirilmiştir [10, 102]. Üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ya da HIIT'in kronik akciğer hastalıklarında yorgunluk üzerindeki etkilerini araştıran mevcut kanıtlar yetersizdir. Bu konuda KOAH'ta yürütülmüş iki çalışmada egzersiz eğitimi ile test sırasındaki kol yorgunluğunda herhangi bir değişim olmadığı raporlanmıştır [16, 138]. Holland ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında İAH hastalarına uygulanan alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, fonksiyonel dirençli egzersiz eğitimi ve üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminden oluşan PR programının yorgunluk üzerindeki etkileri incelenmiştir. Kontrol grubuna herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Yorgunluk farklı alt bileşenleri olan kronik solunum hastalığı anketi (CRDQ) ile değerlendirilmiştir. Bu program sonrası hastaların yorgunluğunun iyileştiği bildirilmiştir [104].

Strookappe ve arkadaşlarının sarkoidoz hastalarında 12 haftalık alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ile üst ve alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitimini içeren PR programı sonrası eğitim grubunda herhangi bir müdahale uygulanmayan kontrol grubuna göre yorgunluk değerlendirme skalası puanlarının anlamlı düzeyde azaldığı raporlanmıştır [317].

Naz ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında ileri evre sarkoidoz hastalarında 12 hafta/haftada 2 gün solunum egzersizleri, üst ve alt ekstremitte dirençli egzersiz eğitimi, alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminden oluşan bireye özel planlanmış eğitim programı sonrası eğitim grubunda YŞÖ puanının azaldığı ($\Delta Y\dot{S}\ddot{O} = -7$ puan), herhangi bir müdahale yapılmayan kontrol grubunda arttığı ($\Delta Y\dot{S}\ddot{O} = +1$ puan) bildirilmiştir. Yorgunluk iyileştirilmesi zor bir semptom olmasına rağmen, eğitimle birlikte görülen bu iyileşmenin, periferik kas kuvveti ve fonksiyonel egzersiz kapasitesindeki iyileşmeden kaynaklı olabileceği ifade edilmiştir [281]. Literatürde İAH hastalarına uygulanan aerobik egzersiz eğitimini içeren PR programlarının fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve periferik kas kuvvetini arttırarak, dispneyi azaltarak yorgunluğun azaltılmasında etkili olabileceği bildirilmiştir [104, 281, 317]. Çalışmamızda da ÜE-HIIT'in submaksimal ve maksimal egzersiz

kapasitesini, periferik kas kuvvetini arttırarak, nefes darlığını azaltarak yorgunluğun azalmasını sağlamış olduğu düşünölmektedir. ÜE-HIIT, İAH hastalarının en sık karşılaşılan semptomlarından nefes darlığı ve yorgunluğun azaltılmasında etkili ve güvenli bir yöntemdir, pulmoner rehabilitasyon programlarında uygulanmalıdır.

İnterstisyel akciğer hastalarında ilerleyici nefes darlığı ve yorgunluk egzersiz intoleransına ve fiziksel aktivite kısıtlılığına yol açar. Ayrıca bu hastalarda anksiyete ve depresyon gibi psikolojik problemler de sık görülür. Tüm bu faktörlerin etkisiyle bu hasta grubunda yaşam kalitesi belirgin bir şekilde kötüleşir. Özellikle USOT alan hastaların oksijen desteklerinin taşınmasının zorluğu, fiziksel aktiviteyi daha fazla sınırlandırarak günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılığı arttırmakta ve yaşam kalitesini daha fazla olumsuz etkilemektedir [198]. Literatürdeki sistematik bir derlemede İAH hastalarına uygulanan farklı bileşenleri içeren PR programlarının yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir [10]. Üst ekstremitte egzersiz eğitiminin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştıran, çeşitli hastalıklarda yürütölmüş olan çalışmalarda ise çelişkili sonuçlar bildirilmiştir [20, 137]. Camcıoğlu Yılmaz ve arkadaşlarının rastgellenmiş kontrollü çalışmasında pulmoner hipertansiyon hastalarında 6 hafta/haftada 3 gün, maksimal kalp hızının %50-80'inde, 15-45 dakika uygulanan üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin oksijen tüketimi, egzersiz kapasitesi, dispne ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme sağladığı raporlanmıştır [137]. KOAH hastalarında ise üst ekstremitte egzersiz eğitiminin etkilerini inceleyen çalışmaları içeren sistematik bir derlemede sunulan çalışmaların bir kısmında yaşam kalitesinde anlamlı iyileşmeler raporlanırken, bazı çalışmalarda ise yaşam kalitesinde sınırlı veya istatistiksel olarak anlamlı olmayan değışiklikler olduğu bildirilmiştir [20].

Holland ve arkadaşlarının KOAH hastalarında yürüttüğü rastgellenmiş kontrollü çalışmasında eğitim grubuna 6 hafta/2defa/hafta alt-üst ekstremitte kombine aerobik egzersiz eğitimi, kontrol grubuna ise sadece alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi uygulanmıştır. Bu iki eğitim yaklaşımının yaşam kalitesi üzerindeki etkileri karşılaştırılmış, yaşam kalitesi CRDQ ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda her iki grubun yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme görülürken, gruplar arasında herhangi fark olmadığı raporlanmıştır [138].

Literatürdeki farklı sonuçlar üst ekstremitteye yönelik uygulanan egzersizlerin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin hastalık tanısı, semptom yüküne ve uygulanan protokollere göre değışkenlik gösterebileceğini düşündürmektedir. Bu doğrultuda literatürde ilk kez

çalışmamızda ÜE-HIIT'ın İAH hastalarında yaşam kalitesi üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası semptom, aktivite ve etki alt ölçek puanlarıyla birlikte SGRQ toplam puanı $34,92 \pm 3,19$ puan azaldı. Bu azalma klinik anlamlılık sınırının ($\Delta SGRQ \geq 11$ puan) üzerinde olup ÜE-HIIT'ın hastaların yaşam kalitesini belirgin şekilde iyileştirdiğini göstermektedir [321]. Kontrol grubunda yaşam kalitesi kötüleşti. Literatüre benzer şekilde çalışmamızda da hastaların yaşam kalitesindeki iyileşmenin ÜE-HIIT sonrası artan egzersiz kapasitesi ve periferik kas kuvvetinin yanı sıra nefes darlığı ve yorgunluktaki iyileşme sonucunda olabileceği düşünülmektedir. Bu sebeple İAH hastalarının fonksiyonel kapasitesinin artırılması ve semptomlarının kontrolüne katkı sağlayarak yaşam kalitesinin korunması ve iyileştirilmesi amacıyla ÜE-HIIT rehabilitasyon programlarında uygulanmalıdır. Bununla birlikte gelecekte yapılacak çalışmalarda farklı egzersiz protokollerinin, sürelerinin ve şiddetlerinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

İAH hastalarında eforla birlikte artan hipoksemi, nefes darlığı ve yorgunluğun yanı sıra düşük uyku kalitesi de sık görülen bir bulgudur. Bu durumun genellikle depresyon ve kötü yaşam kalitesi nedeniyle ortaya çıktığı bildirilmiştir [202, 204]. Yetersiz ventilasyona bağlı yardımcı solunum kas aktivasyonu, solunum kas zayıflığı, ağrı, yorgunluk ve postüral bozukluklar sonucunda azalan uyku süresi uyku kalitesinin kötüleşmesine neden olmaktadır [202, 203]. Ayrıca istirahat sırasında ve eforla desatüre olan hastalarda uyku sırasında gelişebilen desatürasyon, uyku apnesi, hipopne, uyku etkinliğinde azalma ve artan uyanma sıklığının da uyku kalitesini kötüleştirdiği raporlanmıştır [203, 206-208]. Literatürde uyku kalitesi kötü olan İAH hastalarının oranı %66 olarak bildirilmiştir [322]. Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde eğitim öncesi hastaların %47,7'sinin uyku kalitesi kötüydü.

Soler ve arkadaşlarının KOAH ve İAH hastalarını içeren obstrüktif veya restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu olan kronik akciğer hastalarında 8 hafta/haftada 2 gün uygulanan aerobik egzersiz eğitimi, dirençli egzersiz eğitimi ve esneklik egzersizlerinden oluşan PR programının uyku kalitesi üzerine etkilerini inceledikleri kontrol grubu olmayan çalışmada, tüm hastaların %58'inin başlangıçta uyku kalitesinin kötü olduğu, PR sonrası PUKİ puanlarında %19'luk anlamlı bir azalma ($\Delta PUKİ = -0,9$ puan) olduğu, uyku kalitesinin iyileştiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada yapılan alt grup analizlerinde obstrüktif grubun uyku kalitesinin iyileştiği ($\Delta PUKİ = -1,1$ puan) fakat başlangıç uyku kalitesi obstrüktif gruba göre daha kötü ($8,2 \pm 3,2$; $6,6 \pm 3,9$) olan restriktif grubun uyku kalitesinde eğitim sonrası anlamlı

bir iyileşme olmadığı raporlanmıştır. Bu durumun İAH'ın obstrüktif akciğer hastalıklardan farklı patofizyolojisinin bir sonucu olabileceği ve bu hastaların istirahat, hatta gece boyunca daha şiddetli hipoksemi yaşamasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir [210].

Dai ve arkadaşlarının KOAH hastalarında PR'nin uyku kalitesi üzerine etkilerini araştıran çalışmaları içeren güncel sistematik derleme ve meta-analiz çalışmalarında 8 haftadan 12 aya kadar süren, haftada 2-6 gün uygulanan aerobik egzersiz eğitimi, üst-alt ekstremita dirençli egzersiz eğitimini içeren programlar sonrası PUKİ puanlarında anlamlı azalma olduğu ($\Delta\text{PUKİ}=-2,33$ puan), uyku kalitesinin iyileştiği raporlanmıştır. Fakat hangi PR bileşeninin daha etkili olduğu ya da hangi hasta gruplarının daha fazla fayda sağladığı konularında daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir [323].

Literatürde ilk kez çalışmamızda ÜE-HIIT'in İAH hastalarında uyku kalitesi üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası PUKİ puanı $5,49\pm0,68$ puan azaldı, hastaların uyku kalitesi iyileşti. Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası hastaların uyku kalitesi klinik anlamlılıktan daha fazla ($\Delta\text{PUKİ}\geq 3$ puan) iyileşmiştir. Ayrıca ÜE-HIIT sonrası subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu alt bileşenlerinin her biri iyileşmiştir. Bu doğrultuda İAH hastalarının uyku kalitesinin artırılabilmesi için ÜE-HIIT rehabilitasyon programlarında uygulanmalıdır.

Kronik ve ilerleyici bir hastalık olan İAH'ta hastalığın ilerlemesiyle birlikte anksiyete ve depresyon görülebilmektedir. İAH hastalarında anksiyete görülme sıklığı %21-60, depresyon görülme sıklığı ise %14-49 arasında değişmektedir [213]. İAH'ta hastalığın ilerlemesiyle birlikte artan nefes darlığı, bozulan solunum fonksiyonları, kötü yaşam ve uyku kalitesi bu psikolojik sorunların şiddetini arttırmaktadır. Nefes darlığı ve depresif semptomlar arasında iki yönlü bir ilişki vardır. Nefes darlığı depresif semptomları arttırabilirken, depresyon varlığı da nefes darlığı algısını şiddetlendirebilir [214]. İnterstisyel akciğer hastalarında solunumsal problemlere odaklanılması sebebiyle anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik problemler genellikle göz ardı edilebilmektedir. Ancak anksiyete ve depresyon varlığı alevlenme ve hastane yatış sıklığı ve hastanede kalış süresini arttırarak, hastaların GYA'da bağımlılıklarının artmasına neden olabilmektedir [213]. Bu durum yaşam kalitesini kötüleştirir ve sağ kalımı azaltır. Tüm bu sebeplerle İAH hastalarında birincil sorunlardan olan kardiyopulmoner problemlerin yanı sıra psikolojik problemlerin de

değerlendirilmesi ve takip edilmesi önemlidir. Literatürde bu konuda hem anksiyete ve depresyonun iyileştirilmesi hem de yaşam kalitesinin artırılması için profesyonel psikolojik destekle birlikte PR önerilmektedir [217, 324]. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde eğitim öncesi tüm hastaların %29,5’inde anksiyete (HADÖ-A $\geq$ 8 puan) ve %25’inde depresyon (HADÖ-D $\geq$ 8 puan) vardı.

Literatürde İAH hastalarına uygulanan farklı bileşenleri içeren PR programlarının anksiyete ve depresyon üzerindeki etkilerini inceleyen iki çalışma vardır [217, 324]. Bu konuda yapılmış güncel bir sistematik bir derlemede beş rastgellenmiş kontrollü çalışma incelenmiş, farklı bileşenleri içeren PR programlarının İPF hastalarında anksiyeteyi, evre III ve IV sarkoidoz hastalarında ise depresyonu azaltabileceği bildirilmiştir. Fakat PR’nin anksiyete ve depresyon üzerine etkilerini inceleyen çalışmaların heterojen hasta grupları ve müdahaleleri içermesi ve örneklem büyüklüklerinin genellikle küçük olması nedeniyle bu konuda daha fazla rastgellenmiş kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğu ifade edilmiştir [217]. Li ve arkadaşlarının güncel rastgellenmiş kontrollü çalışmasında ise İAH hastalarına 10 hafta/haftada 3-5 gün uygulanan alt ekstremitte orta şiddetli aerobik egzersiz eğitimi, bir maksimum tekrarın %70’inde alt-üst ekstremitte dirençli egzersiz eğitimi, solunum egzersizleri ve hasta eğitimini içeren kombine PR programına ek olarak 5A bakım modeline göre bireyselleştirilmiş hedef belirleme, eğitim, psikososyal destek ve düzenli takip uygulanmış, kontrol grubuna ise aynı bileşenleri içeren standart PR programı uygulanmıştır. PR sonrası eğitim grubundaki hastaların HADÖ’ye göre anksiyete (Δ HADÖ-A=1,27) puanının orta etki büyüklüğünde (Cohen’s $d=0,54$) anlamlı düzeyde azaldığı, depresyon puanının ise değişmediği bildirilmiştir [324].

Literatürde ilk kez çalışmamızda ÜE-HIIT’ın İAH hastalarında anksiyete ve depresyon üzerine etkilerini inceleyen çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası hastaların anksiyete ve depresyon puanları sırasıyla $5,73\pm0,78$ puan ve $5,86\pm0,77$ puan azalmıştır. Çalışmamızın sonucunda ÜE-HIIT hastaların anksiyete ve depresyonunu iyileştirdi. Çalışmamızda ise ÜE-HIIT, hastaların anksiyete ve depresyon düzeyini klinik anlamlılıktan (Δ HADÖ-A $\geq$ 1,8 puan; Δ HADÖ-D $\geq$ 1,7 puan) daha fazla iyileştirmiştir. Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası İAH hastalarının anksiyete ve depresyon düzeyleri azalırken kontrol grubunda bu düzeylerin takip sonrası arttığı gözlenmiştir.

Sonuçlarımıza göre İAH hastalarının anksiyete ve depresyon düzeylerini azaltmada ÜE-HIIT etkili ve güvenli bir yöntemdir. Bu sebeple bu hasta grubunda sık karşılaşılan anksiyete ve depresyonun kontrol altına alınabilmesi için ÜE-HIIT rehabilitasyon programlarına eklenmelidir.

Çalışmamız sonucunda İAH hastalarında ÜE-HIIT oksijen tüketimini, inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini, inspiratuar kas enduransını, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini, üst ve alt ekstremitte kas kuvvetini, nefes darlığını, yorgunluğu, yaşam kalitesini, uyku kalitesini, anksiyete ve depresyonu iyileştirdi. Solunum fonksiyonları ve pulmoner difüzyon kapasitesi ile fiziksel aktivite seviyesini iyileştirmede etkili olmadı. Daha yüksek iş yüklerinde benzer seviyede oksijen kullanımı ve enerji harcaması ile kas oksijenasyonunu iyileştirdi. Değerlendirme ve eğitimler sırasında hiçbir hastada herhangi bir komplikasyon gelişmedi. ÜE-HIIT, İAH hastalarının klinik durumları detaylı bir şekilde değerlendirildikten sonra sürekli monitörizasyon, vital ve subjektif bulgu takipleri ile gözetimli olarak uygulandığında hastaların kardiyopulmoner fonksiyonlarının yanı sıra muskuloskeletal ve diğer problemlerinin iyileştirilmesinde etkili ve güvenli bir yöntemdir.

Araştırma öncesi proje yürütücüsü tarafından, araştırma kapsamındaki değerlendirme ve tedavileri yürüten araştırmacılara gereken teorik ve pratik eğitimler verildi. Araştırma sürecindeki kalite kontrol proje yürütücüsü tarafından gerçekleştirildi. Proje yürütücüsü değerlendirme ve tedavi süreçlerinin planlanan doğrultuda yürütülüp yürütülmediğini kontrol etti. Böylece olası metodolojik hataların önüne geçilmesi sağlandı. Çalışmamıza katılan hastaların tüm değerlendirme ve tedavi seansları sırasında sürekli vital ve subjektif bulgu takipleri yapıldı ve eğitim sırasında gerektiğinde oksijen desteği verildi. ÜE-HIIT grubu ve kontrol grubundaki hiçbir hastada değerlendirme, kardiyopulmoner egzersiz testi ve egzersiz eğitimi sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. ÜE-HIIT altı hafta boyunca haftada üç gün bir fizyoterapist tarafından denetimli olarak uygulandı ve seanslar sırasında tüm vital ve subjektif bulgu takipleri yapılarak kaydedildi. Özellikle oksijen satürasyonu sürekli monitörize edilerek hastaya gerektiğinde ($SpO_2 < \%90$) nazal kanül ile oksijen desteği sağlandı ve seanslar sırasında hastalara öğretilen solunum kontrolü ile oksijen satürasyonundaki azalma kontrol altında tutuldu. Beta bloker kullanan hastaların hedef kalp hızı beta bloker formülü $[(119 - (\text{istirahat kalp hızı} / 2) + (\text{yaş} / 2))]$ kullanılarak hesaplandı ve iş yükü buna göre ayarlandı [239].

İlk seanslarda periferik kas zayıflığı nedeniyle hedef kalp hızına ulaşamayan bir hastada ulaşılabilen maksimum iş yükü ile aralıklı eğitim gerçekleştirildi. İlk üç seanstan sonra hedef kalp hızına ulaşılabilirdi. Ayrıca tüm hastalar egzersiz eğitimi sırasında sözlü motivasyon ile egzersizi sürdürebilmeleri için desteklendi. Tüm bu uygulamalar ÜE-HIIT grubundaki hastaların tedaviye uyum ve katılımını arttırdı. Kontrol grubundaki hastalarla ise iki haftada bir genel sağlık durumlarının sorulması amacıyla telefon görüşmesi yapıldı. Çalışmamızda her iki gruptaki hastaların eğitime uyumu %100 idi. ÜE-HIIT sonrası tüm hastalar istirahatteki ve günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı ve yorgunluk algısının azaldığını, daha az nefes darlığı ve yorgunluk ile daha rahat yokuş ve merdiven çıkabildiklerini belirttiler. Ayrıca efor sırasında daha az desatürasyon yaşadıklarını, eforla artan kalp hızı ve çarpıntı hissinin azaldığını ya da yok olduğunu bildirdiler. Çalışmamızın sonuçlarına göre İAH hastalarının rehabilitasyonunda sürekli monitörizasyon ve takiple uygulanan ÜE-HIIT, güvenilir ve klinikte uygulanabilir bir yöntemdir.

Çalışmamızın üstünlükleri

Çalışmamız İAH hastalarında ÜE-HIIT'ın maksimal egzersiz kapasitesi ve oksijen tüketimi, kas oksijenasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları ve DLCO, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkilerini araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmada maksimal egzersiz kapasitesi ve oksijen tüketiminin ölçümü için altın standart geçerli ve güvenilir bir yöntem olan KPET kullanıldı. Hastalara KPET yapılacağı gün KPET sisteminin kalibrasyonu araştırmacılar tarafından yapıldı, gerekmesi halinde aynı gün içerisinde değişen hava şartları ve nem oranları nedeniyle kalibrasyon tekrarlandı. Böylece ölçümlerin standart, geçerli ve güvenilir olması sağlandı. Ayrıca her bir hastaya yapılan diğer test ve değerlendirmelerden en az 24 saat sonra KPET yapıldı. Kas oksijenasyonunun ölçümü için de altın standart, geçerli ve güvenilir bir yöntem olan yakın kızılötesi spektroskopisi (Train.Red Fyer® FNIRS Kas Oksijenasyonu Sistemi) kullanıldı. İlgili sensörler sadece ilgili testle ilgili kasa değil, tüm testler sırasında hem alt hem de üst ekstremitte kaslarına yerleştirildi ve sinyalin stabilize olması için en az bir dakika beklendikten sonra ölçümler alındı. Böylece testler sırasında hem alt hem de üst ekstremitedeki kas oksijenasyon değişimlerinin belirlenmesi sağlandı. Ayrıca hastaların fiziksel aktivite seviyesi objektif bir yöntem olan çok sensörlü fiziksel aktivite monitörü ile değerlendirildi.

Çalışmamız rastgellenmiş, üç kör ve ileriye dönük olarak planlandı ve tamamlandı. Bu yönüyle araştırma planımız bilimsel araştırmalar için kanıt piramidinde yüksek kanıt düzeyindedir. Çalışmada ÜE-HIIT, hastalara kardiyopulmoner rehabilitasyon ünitesinde altı hafta boyunca haftada üç gün 30-45 dakika olacak şekilde bir fizyoterapistin gözetimi altında uygulandı. Haftalık iş yükü artışları hastanın tolerasyonuna göre 5-10 watt olacak şekilde hedef kalp hızına ulaşılabilir şekilde ayarlandı. Eğitim sırasındaki hastaların sürekli monitörizasyonu ve verilen motivasyon ile haftada üç gün gerçekleştirilen eğitimler hastaların tedaviye uyumunu arttırdı. Çalışmamızın zirveVO₂'ye göre gücü (1-β=94,8) yüksekti ve hipotezlerimizi destekledi.

Çalışmamızın kısıtlılıkları

Çalışmamıza farklı İAH alt tipleri dahil edildi ve gruplardaki hastaların hastalık tanıları heterojendi. Bu sebeple sonuçlarımız izole tek bir grup İAH için genellenemeyebilir. Çalışmamızda kas oksijenasyon ölçümleri için kullanılan yakın kızılötesi spektroskopi cihazı ölçümlerinin iskelet kası üzerindeki deri ve yağ dokusundan etkilenmiş olabileceği düşünülmektedir. Bu doğrultuda çalışmamızda adipoz doku kalınlığı ölçülmediğinden optik özelliklere dayalı bir düzeltme yapılamamıştır. Bu durum kas oksijenasyon ölçüm sonuçlarını etkilemiş olabilir. Gelecekteki çalışmalarda adipoz doku kalınlığının dikkate alınması sonuçların yorumlanmasında literatüre katkı sunabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İnterstisyel akciğer hastalarında ÜE-HIIT'ın maksimal egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları ve DLCO, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas endüransı, üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkilerini araştırmayı amaçladığımız çalışmamızda

1. İAH hastalarına altı hafta boyunca haftada üç gün toplam on sekiz seans olarak fizyoterapist gözetiminde uygulanan ÜE-HIIT sonrası oksijen tüketimi (Δ zirve $VO_{2/kg}=3,07$ ml/kg/dk, %10,38), inspiratuar (Δ MIP=20,22 cmH₂O) ve ekspiratuar kas kuvveti (Δ MEP=25,77 cmH₂O), inspiratuar kas endüransı, üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi (Δ =95 halka), üst ve alt ekstremité kas kuvveti arttı, nefes darlığı, yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyleri azaldı, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi iyileşti, statik ve dinamik akciğer hacimleri ve DLCO ise değişmedi. Daha yüksek iş yüklerinde artan oksijen tüketimi ile birlikte aynı seviyede oksijen ve enerji kullanımı sonucu KPET sırasındaki ölçülen quadriceps femoris ve deltoid kas oksijenasyonu iyileşti. 6-PBRT sırasında ölçülen deltoid kası minimum ve maksimum kas oksijen saturasyonu arttı, quadriceps femoris kas oksijen saturasyonu ve kas hemoglobini ile test sırasındaki enerji harcaması değişmedi. ÜE-HIIT sonrası hastaların adım sayısına ve MET'e göre fiziksel aktivite seviyelerinde değişim olmadı.
2. ÜE-HIIT grubundaki hastalara 6 hafta boyunca haftada 3 gün 30-45 dakika yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi verildi. 2-4 dakikalık yüksek şiddetli eğitim fazı ile 2-4 dakika orta şiddetli aktif toparlanma fazından oluşan, eğitim şiddeti yüksek şiddetli eğitim fazı için KPET ile ulaşılabilen zirve kalp hızının %85-95 ya da zirve $VO_{2/kg}$ 'nin %50-80'inde, aktif toparlanma fazı için ise zirve kalp hızının %60-75'inde uygulandı. Eğitim sırasında $SpO_2 < \%90$ olması durumunda nazal kanül ile oksijen desteği sağlandı. Sürekli monitörizasyon, vital ve subjektif bulgu takipleriyle eğitim bir fizyoterapist tarafından gözetimli olarak yürütüldü. Hastalar özellikle yüksek şiddetli eğitim fazlarında egzersizi sürdürebilmeleri için motive edildi. Hastaların hiçbirinde değerlendirme ve tedaviler sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi.
3. Çalışmaya katılan İAH hastalarının yaş ortalamaları $57,02 \pm 10,48$ yılı ve hastaların %50'si kadın, %50'si erkekti. Çalışmamızda eğitim öncesi ÜE-HIIT ve kontrol grupları yaş, cinsiyet, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve beden kütle indeksi açısından homojen bir

dağılım gösterdi. ÜE-HIIT grubunun hastalık süresi $45,72 \pm 53,60$ ay, kontrol grubununki ise $29,59 \pm 51,12$ ay idi.

4. Çalışmamızda İAH hastalarının eğitim öncesi %45,5'inde restriktif tip, %20,5'inde obstrüktif tip, %11,3'ünde karma tip solunum fonksiyon bozukluğu ve %2,2'sinde küçük havayolu obstrüksiyonu vardı. İleriki çalışmalarda İAH hastalarında daha geniş örneklem büyüklüğü ile ÜE-HIIT'ın solunum fonksiyonları üzerindeki etkileri araştırılmalıdır. Çalışmamızda hastaların DLCO ve statik akciğer hacimleri korundu.
5. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların 6-PBRT halka sayısı $416,73 \pm 56,80$ halka, %6-PBRT halka sayısı $\%96,23 \pm 13,13$ idi. Halka sayısına göre hastaların üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi normaldi. Fakat test sonu tüm hastaların dispne 1 puan (0-9 puan; M. Borg), genel yorgunluk 2 puan (0-9 puan; M. Borg), kol yorgunluğu 4 puan (0,5-9 puan; M. Borg), solunum frekansı 28 soluk/dk (16-36 soluk/dk) ve SpO_2 'si %93 (%79-98) idi. Çalışmamızda hastaların test sırasındaki halka sayısı normal sınırlarda olmasına karşın test sırasındaki özellikle solunum frekansı ve kol yorgunluğu algısındaki artış ile SpO_2 'deki azalmanın İAH hastalarının üst ekstremité fonksiyonları sırasında nefes darlığı, yorgunluk ve desatürasyonunun olduğunu göstermiştir. ÜE-HIIT sonrası 6-PBRT halka sayısını $95,82 \pm 12,06$ halka ($\%22,80 \pm 2,76$) artmıştır. ÜE-HIIT, İAH hastalarında üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesinin artmasını sağlamıştır. Eğitim sonrası ÜE-HIIT grubunun 6-PBRT halka sayısı $54,05 \pm 39,68$ halka, %6-PBRT halka sayısı $\%12,62 \pm 9,19$ artarken, kontrol grubunun 6-PBRT halka sayısı $48,50 \pm 41,83$ halka, %6-PBRT halka sayısı $\%11,36 \pm 9,66$ azaldı. Ayrıca çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası istirahatteki SpO_2 arttı, solunum frekansı azaldı, test sonu dispne azaldı, kontrol grubunda ise test sonu genel yorgunluk ve kol yorgunluğu arttı. Bu durum ÜE-HIIT ile birlikte semptom yükünün de azaltılabildiğini göstermektedir. Bu sebeple İAH hastalarına uygulanan ÜE-HIIT üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesinin korunması ve arttırılmasında etkili ve güvenli bir yöntem olarak kullanılabilir.
6. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm İAH hastalarının %54,5'inin zirve VO_2 değeri beklenenin %80'inden azdı. İAH hastalarında literatürde ilk kez ÜE-HIIT'ın maksimal egzersiz kapasitesi ve zirve VO_2 üzerindeki etkilerini araştırarak çalışmamızda ÜE-HIIT hastaların zirve $VO_{2/kg}$ 'sini $3,07$ ml/kg/dk ve $\%VO_{2-zirve}$ 'sini $\%10,38$ arttırdı. Sonuçlarımız ÜE-HIIT'ın İAH hastalarında maksimal egzersiz kapasitesi ve oksijen tüketimini arttırdığını göstermiştir.
7. ÜE-HIIT hastaların KPET sırasında zirve egzersizdeki VO_2 , $VO_{2/kg}$, $\%VO_{2-zirve}$ (%), VCO_2 , RER, MET, HR, $\%HR$ (%), VO_2/HR , $\%VO_2/HR$ (%), V_T ve $P_{ET}CO_2$, hız ve eğim

değerlerini arttırdı. Eğitim sonrası zirve VO_2 , zirve iş yükü, zirve kalp hızı ve oksijen nabızı arttı, HRR azaldı. Eğitim sonrası hastalar daha yüksek zirve iş yüklerine çıkmalarına rağmen zirve egzersizdeki SpO_2 , solunum rezervi, dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısı değişmedi. Kontrol grubunda ise maksimal egzersizde ulaşılabilen zirve iş yükü azalarak, zirve egzersizdeki dispne ve bacak yorgunluğu algısı arttı. İAH hastalarında sağ kalımın önemli bir göstergesi olan oksijen tüketiminin korunması ve arttırılması için ÜE-HIIT etkili ve güvenilir bir yöntemdir ve rehabilitasyon programlarına eklenmelidir.

8. Çalışmamızda ÜE-HIIT hastaların submaksimal test sırasındaki minimum ve maksimum deltoid kas oksijen satürasyonunu arttırmıştır. Kontrol grubunda ise submaksimal test öncesi istirahatteki deltoid kas oksijen satürasyonu ve test sırasındaki değişimi ile test öncesi istirahatteki ve test sırasındaki minimum deltoid kas oksihemoglobini azalmıştır. Submaksimal test öncesi istirahatteki, test sırasındaki minimum, maksimum, değişim ve toparlanmadaki quadriceps femoris kas oksijenasyon yanıtı ise değişmedi. Bu durum test sırasında aktif olarak çalışan kasa periferik oksijen sunum ve kullanımında bozulma olduğuna işaret edebilir. Bu da kasın çalışması sırasındaki metabolik ihtiyaçlarına verilen hemodinamik yanıtın yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Submaksimal egzersiz kapasitesinin eğitim grubunda artıp kontrol grubunda azalması, kas oksijenasyon yanıtları birlikte değerlendirildiğinde periferik kas oksijen kullanımı ve kas oksidatif kapasitesinde iyileşme olduğunu göstermektedir. Bu iyileşme eğitim sonrası gelişen fizyolojik adaptasyonların daha iyi kas performansı ve fonksiyonel egzersiz kapasitesinin artışına katkı sağladığını düşündürmektedir. Ayrıca kontrol grubunda deltoid kasındaki azalmış oksihemoglobin yanıtı bu kasa yeterli miktarda oksijen taşınmadığını veya taşınan oksijenin yeterli düzeyde kullanılmadığını göstermektedir. Buna karşılık 6-PBRT sırasında aktif olarak çalışmayan quadriceps femoris kasındaki oksijenasyon yanıtının değişmemesi bu kasta egzersize bağlı bir oksijen tüketim artışı olmamasıyla ilişkilendirilebilir.
9. ÜE-HIIT sonrası KPET öncesi istirahatteki, test sırasındaki minimum, maksimum, değişim ve toparlanmada ölçülen deltoid ve quadriceps femoris kas oksijenasyon ve hemoglobin yanıtları değişmedi. KPET zirve iş yükünün eğitim grubunda artıp kontrol grubunda azalması daha yüksek iş yüklerinde aynı seviyede oksijen kullanarak kasın oksidatif kapasitesinin iyileştiğini göstermektedir. Buna karşılık kontrol grubunda KPET sırasındaki deltoid ve quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu değişimi ile deltoid kası oksihemoglobin değişimi azaldı. Bu durum kontrol grubunun maksimal egzersiz

- kapasitesi ve iş yükündeki düşüşle birlikte değerlendirildiğinde periferik kaslara yetersiz oksijen sunumunu ve oksijen kullanımında bozulma olabileceğini düşündürmektedir.
10. Çalışmamızda eğitim öncesi hatalarımızın %27,3'ünde üst ekstremité fleksör, %25'inde üst ekstremité abdükör ve %25'inde de quadriceps femoris kas zayıflığı vardı. ÜE-HIIT hastaların üst ve alt ekstremité kas kuvvetini arttırdı. Çalışmamızda submaksimal ve maksimal egzersiz testleri sırasındaki alt ve üst ekstremité kas oksijenasyonu sonuçlarımız aktivite sırasında çalışan kasların oksijen kullanma kapasitesinin artarak periferik kas kuvvetinin artabileceği hipotezini desteklemektedir.
 11. Çalışmamızda hastaların eğitim öncesi MET'e göre %88,6'sı, günlük adım sayısına göre %50'si inaktifti. Ayrıca tüm hastaların günlük ortalama adım sayısı $5334,98 \pm 3065,36$ adım idi. Sonuçlarımız İAH hastalarında fiziksel aktivite seviyesinin azaldığını göstermiştir. ÜE-HIIT sonrası hastaların fiziksel aktivite parametrelerinde değişim olmadı. Bu doğrultuda ileriki çalışmalarda ÜE-HIIT'a ek olarak fiziksel aktivite danışmanlığı gibi davranış modifikasyonuna yönelik eğitimlerin fiziksel aktivite seviyesine etkileri incelenmelidir.
 12. Çalışmamızda eğitim öncesi ÜE-HIIT grubunda 5 (%22,7) hastada inspiratuar, 7 (%31,8) hastada ekspiratuar kas zayıflığı vardı. Kontrol grubunda ise 3 (%13,6) hastada inspiratuar, 5 (%22,7) hastada ekspiratuar kas zayıflığı vardı. ÜE-HIIT sonrası MIP $20,22 \pm 4,99$ cmH₂O, MIP (%)'si $18,28 \pm 4,61$, MEP $25,77 \pm 5,85$ cmH₂O, MEP (%)'si $12,60 \pm 3,14$ iyileşti. ÜE-HIIT, İAH hastalarında inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini arttırdı. Çalışmamızın sonuçlarına göre ÜE-HIIT, İAH hastalarının solunum kas kuvvetini arttırmada etkili bir yöntemdir. Bu nedenle ÜE-HIIT'ın bu hastaların solunum kas fonksiyonlarının iyileştirilmesini amaçlayan rehabilitasyon programlarına dahil edilmesini önermekteyiz.
 13. Çalışmamızda artan eşik yükü testi ile değerlendirilen solunum kas endüransı eğitim öncesi eğitim grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü. Buna rağmen ÜE-HIIT sonrası solunum kas endüransı eğitim grubunda kontrol grubuna kıyasla arttı. Solunum kas endüransı İAH hastalarında ventilatuar yükün azaltılmasında önemli olduğundan bu hastalara uygulanan rehabilitasyon programlarında değerlendirilmesi önemlidir.
 14. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların %25'inde istirahat, %97,7'sinde aktivite sırasında nefes darlığı vardı. Eğitim öncesi tüm hastaların mMRC dispne ölçeği puanı $2,11 \pm 0,72$ idi. Ayrıca hastaların %79,5'inde günlük yaşam aktiviteleri sırasında orta veya daha şiddetli nefes darlığı ($mMRC \geq 2$) vardı. ÜE-HIIT sonrası nefes darlığı algısı klinik anlamlı azaldı ($\Delta mMRC = -2,23 \pm 0,19$ puan ≥ 1 puan). Çalışmamızda eğitim sonrası

ÜE-HIIT grubunun LCADL ölçeği kişisel bakım, ev işleri, fiziksel ve boş vakit alt ölçek puanları ve toplam puanı azalırken kontrol grubunda arttı. Hastaların günlük yaşam aktiviteleri sırasında yaşadığı nefes darlığının azalması, ÜE-HIIT'ın İAH hastalarının en önemli özür yaratan semptomlarından biri olan nefes darlığının azaltılmasında etkili olduğunu göstermektedir.

15. Çalışmamızda hastalarımızın %86,4'ünde şiddetli yorgunluk ($\Delta Y\dot{S}\ddot{O} > 36$ puan) vardı. ÜE-HIIT hastaların yorgunluğunu $Y\dot{S}\ddot{O}$ toplam puanına göre $31,84 \pm 3,32$ puan azaltarak iyileştirdi. ÜE-HIIT sonrası yorgunluk görülme oranı eğitim grubunda %90,9'dan %13,6'ya azaldı. Sonuçlarımız ÜE-HIIT'ın İAH hastalarında yorgunluk şiddetini azalttığını göstermektedir.
16. Çalışmamızda ÜE-HIIT hastaların yaşam kalitesini klinik anlamlılıktan ($\Delta SGRQ \geq 11$ puan) daha fazla iyileştirdi. ÜE-HIIT sonrası hastaların semptom, aktivite ve etki alt ölçek puanlarıyla birlikte SGRQ toplam puanı azaldı ($\Delta SGRQ = -34,92$). ÜE-HIIT hastaların yaşam kalitesini arttırdı. Hastaların yaşam kalitesindeki iyileşmenin ÜE-HIIT sonrası artan egzersiz kapasitesi ve periferik kas kuvvetinin yanı sıra nefes darlığı ve yorgunluktaki iyileşme sonucunda olabileceği düşünülmektedir. Bu sebeple İAH hastalarının fonksiyonel kapasitesinin artırılması ve semptom kontrolünün sağlanarak yaşam kalitesinin iyileştirilmesi amacıyla ÜE-HIIT rehabilitasyon programlarında uygulanmalıdır. Bununla birlikte gelecekte yapılacak çalışmalarda farklı egzersiz protokollerinin, sürelerinin ve şiddetlerinin karşılaştırıldığı rastgellenmiş kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.
17. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların %47,7'sinin uyku kalitesi kötüydü ($PUK\dot{I} > 5$ puan). ÜE-HIIT sonrası eğitim grubunun $PUK\dot{I}$ puanı $5,49 \pm 0,68$ puan azaldı, hastaların uyku kalitesi iyileşti. ÜE-HIIT ile hastaların uyku kalitesi klinik anlamlılıktan daha fazla ($\Delta PUK\dot{I} \geq 3$ puan) iyileşti. ÜE-HIIT ile birlikte İAH hastalarının uyku kalitesi arttı. Bu nedenle uyku kalitesinin artırılması için İAH hastalarının rehabilitasyon programlarına ÜE-HIIT dahil edilebilir.
18. Eğitim öncesi tüm hastaların %29,5'inde anksiyete ($\Delta HAD\ddot{O}-A \geq 8$ puan) ve %25'inde depresyon ($\Delta HAD\ddot{O}-D \geq 8$ puan) vardı. Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası hastaların anksiyete ve depresyon puanları sırasıyla $5,73 \pm 0,78$ puan ve $5,86 \pm 0,77$ puan azaldı. ÜE-HIIT hastaların anksiyete ve depresyon düzeyini klinik anlamlılıktan ($\Delta HAD\ddot{O}-A \geq 1,8$ puan; $\Delta HAD\ddot{O}-D \geq 1,7$ puan) daha fazla iyileştirdi. Çalışmamızda ÜE-HIIT sonrası İAH hastalarının anksiyete ve depresyon düzeylerini azaltırken kontrol grubunda bu düzeylerin takip sonrası arttığı gözlenmiştir. Sonuçlarımıza göre İAH hastalarının

anksiyete ve depresyon düzeylerini azaltmada ÜE-HIIT etkili ve güvenli bir yöntemdir. Bu sebeple bu hasta grubunda sık karşılaşılan anksiyete ve depresyonun kontrol altına alınabilmesi ve azaltılabilmesi amacıyla ÜE-HIIT rehabilitasyon programlarında uygulanmalıdır.

19. İAH hastalarında ÜE-HIIT kardiyak ve pulmoner sistemlerdeki problemlerin ve günlük yaşam aktivitelerini sınırlayarak yaşam kalitesini azaltan semptomların iyileştirilmesinde etkilidir.
20. Çalışmamızın üstünlükleri; İAH hastalarında ÜE-HIIT'ın maksimal egzersiz kapasitesi ve oksijen tüketimi, kas oksijenasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları ve DLCO, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkilerini araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Ayrıca çalışmamız rastgellenmiş, üç kör ve ileriye dönük olarak planlanarak tamamlandı. Bu yönüyle çalışma tasarımı bilimsel araştırmalar için kanıt piramidinin üst basamaklarında yer alan güçlü bir metodolojik düzene sahiptir. Çalışmada eğitim sırasında hastaların sürekli monitörizasyonu ve verilen motivasyon ile haftada üç gün gerçekleştirilen eğitimler hastaların tedaviye uyumunu arttırdı. Her iki grupta da hastaların tedaviye uyumu %100 idi. Araştırmada ölçümler ve değerlendirmeler için altın standart geçerli ve güvenilir cihaz ve yöntemler kullanıldı. Her bir hastaya yapılan diğer test ve değerlendirmelerden en az 24 saat sonra KPET yapıldı. Standart, doğru ve güvenilir ölçümler alabilmek için KPET sisteminin kalibrasyonu araştırmacılar tarafından belirli aralıklarla tekrarlandı. Kas oksijenasyonu ölçümü için sensörler sadece ilgili testte aktif çalışan kasa değil, tüm testler sırasında hem alt hem de üst ekstremitte kaslarına yerleştirildi. Böylece testler sırasında hem alt hem de üst ekstremitedeki kas oksijenasyon değişimlerinin belirlenmesi sağlandı. Araştırma planlama aşaması ve sürecindeki kalite kontrol proje yürütücüsü tarafından gerçekleştirildi. Böylece çalışma metodolojisinde oluşabilecek olası hataların önüne geçilmesi sağlandı.
21. Çalışmamızın sonucunda oksijen tüketimindeki değişime göre yapılan güç analizinde çalışmamızın gücü ($1-\beta=94,8$) yüksek bulundu. Sonuçlar hipotezimizi desteklemiş, çalışma için yeterli örneklem büyüklüğüne ulaştığımızı göstermiştir.

Çalışmamızda İAH hastalarına 6 hafta/haftada 3 gün/30-45 dakika 2-4 dakika yüksek şiddetli eğitim fazı ve 2-4 dakika orta şiddetli aktif toparlanma fazından oluşan, eğitim şiddeti yüksek şiddetli eğitim fazı için KPET ile ulaşılabilen zirve kalp hızının %85-95 ya

da zirve $VO_{2/kg}$ 'nin %50-80'inde, aktif toparlanma fazı için ise zirve kalp hızının %60-75'inde ÜE-HIIT uygulandı. Eğitim sırasında herhangi bir advers olay görülmedi. Uygulanan bu eğitim İAH hastalarında maksimal egzersiz kapasitesi ve oksijen tüketimi, üst ekstremité fonksiyonel egzersiz kapasitesi, inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı, üst ve alt ekstremité kas kuvvetini arttırdı, nefes darlığı, yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeylerini azalttı, yaşam kalitesi ve uyku kalitesini iyileştirdi. Daha yüksek iş yüklerinde artan oksijen tüketimi ile birlikte aynı seviyede oksijen ve enerji kullanımı sonucu KPET sırasında ölçülen quadriceps femoris ve deltoid kas oksijenasyonunu iyileştirdi. 6-PBRT sırasında ölçülen deltoid kası minimum ve maksimum kas oksijenasyonunu arttırdı, quadriceps femoris kas oksijenasyonu ve test sırasındaki enerji harcamasını ise değıştirmede. Solunum fonksiyon parametreleri ve pulmoner difüzyon kapasitesi ile fiziksel aktivite seviyesini ise iyileştirmede etkili olmadı. ÜE-HIIT, İAH hastalarının, hastalığın progresyonuyla birlikte belirgin hale gelen klinik ve semptomatik problemlerini iyileştirmede etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Bu iyileşmelerin sağlanabilmesi için hastaların detaylı bir değerdendirme ardından kardiyopulmoner rehabilitasyona yönlendirilmesi ve İAH hastalarının rehabilitasyon programlarında sıklıkla uygulanan fakat büyük kas gruplarını içeren alt ekstremité aerobik egzersiz eğitimine bir alternatif olarak ÜE-HIIT'ın uygulanması önemlidir. Özellikle de hastalığın patofizyolojisi nedeniyle ciddi desatürasyon ve yorgunluk yaşayan İAH hastalarının rehabilitasyonunda ÜE-HIIT klinikte uygulanabilir, güvenli ve etkili bir yöntemdir. İAH hastalarının pulmoner rehabilitasyonunda tercih edilebilir.



KAYNAKLAR

1. Molgat-Seon, Y., Schaeffer, M. R., Ryerson, C. J., and Guenette, J. A. (2019). Exercise Pathophysiology in Interstitial Lung Disease. *Clinics in Chest Medicine*, 40(2), 405-420. doi:10.1016/j.ccm.2019.02.011
2. Antoniou, K. M., Margaritopoulos, G. A., Tomassetti, S., Bonella, F., Costabel, U., and Poletti, V. (2014). Interstitial lung disease. *European Respiratory Review's*, 23(131), 40-54. doi:10.1183/09059180.00009113
3. Baydur, A. (1996). Pulmonary physiology in interstitial lung disease: recent developments in diagnostic and prognostic implications. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2(5), 370-375. doi:10.1097/00063198-199609000-00005
4. Panagiotou, M., Church, A. C., Johnson, M. K., and Peacock, A. J. (2017). Pulmonary vascular and cardiac impairment in interstitial lung disease. *European Respiratory Review's*, 26(143). doi:10.1183/16000617.0053-2016
5. Nishiyama, O., Yamazaki, R., Sano, H., Iwanaga, T., Higashimoto, Y., Kume, H., and Tohda, Y. (2018). Physical activity in daily life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Investigation*, 56(1), 57-63. doi:10.1016/j.resinv.2017.09.004
6. Ross, R. M. (2003). ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 167(10), 1451. doi:10.1164/ajrccm.167.10.950
7. Mendes, P., Wickerson, L., Helm, D., Janaudis-Ferreira, T., Brooks, D., Singer, L. G., and Mathur, S. (2015). Skeletal muscle atrophy in advanced interstitial lung disease. *Respirology*, 20(6), 953-959. doi:10.1111/resp.12571
8. Perez-Bogerd, S., Wuyts, W., Barbier, V., Demeyer, H., Van Muylem, A., Janssens, W., and Troosters, T. (2018). Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: a randomised controlled trial. *Respiratory Research*, 19(1), 182. doi:10.1186/s12931-018-0884-y
9. Molgat-Seon, Y., Guler, S. A., Peters, C. M., Vasilescu, D. M., Puyat, J. H., Coxson, H. O., Ryerson, C. J., and Guenette, J. A. (2021). Pectoralis muscle area and its association with indices of disease severity in interstitial lung disease. *Respiratory Medicine*, 186, 106539. doi:10.1016/j.rmed.2021.106539
10. Dowman, L., Hill, C. J., May, A., and Holland, A. E. (2021). Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(2), Cd006322. doi:10.1002/14651858.CD006322.pub4
11. Greening, N. J., Williams, J. E., Hussain, S. F., Harvey-Dunstan, T. C., Bankart, M. J., Chaplin, E. J., Vincent, E. E., Chimera, R., Morgan, M. D., Singh, S. J., and Steiner, M. C. (2014). An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 349, g4315. doi:10.1136/bmj.g4315

12. Essam, H., Abdel Wahab, N. H., Younis, G., El-Sayed, E., and Shafiek, H. (2022). Effects of different exercise training programs on the functional performance in fibrosing interstitial lung diseases: A randomized trial. *PLoS One*, 17(5), e0268589. doi:10.1371/journal.pone.0268589
13. Warburton, D. E., Sheel, A. W., Hodges, A. N., Stewart, I. B., Yoshida, E. M., Levy, R. D., and McKenzie, D. C. (2004). Effects of upper extremity exercise training on peak aerobic and anaerobic fitness in patients after transplantation. *American Journal of Cardiology*, 93(7), 939-943. doi:10.1016/j.amjcard.2003.12.030
14. Valent, L., Dallmeijer, A., Houdijk, H., Talsma, E., and van der Woude, L. (2007). The effects of upper body exercise on the physical capacity of people with a spinal cord injury: a systematic review. *Clinical Rehabilitation*, 21(4), 315-330. doi:10.1177/0269215507073385
15. Westhoff, T. H., Schmidt, S., Gross, V., Joppke, M., Zidek, W., van der Giet, M., and Dimeo, F. (2008). The cardiovascular effects of upper-limb aerobic exercise in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*, 26(7), 1336-1342. doi:10.1097/HJH.0b013e3282ffac13
16. Costi, S., Di Bari, M., Pillastrini, P., D'Amico, R., Crisafulli, E., Arletti, C., Fabbri, L. M., and Clini, E. M. (2009). Short-term efficacy of upper-extremity exercise training in patients with chronic airway obstruction: a systematic review. *Physical Therapy*, 89(5), 443-455. doi:10.2522/ptj.20070368
17. Janaudis-Ferreira, T., Hill, K., Goldstein, R., Wadell, K., and Brooks, D. (2009). Arm exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation Preview*, 29(5), 277-283. doi:10.1097/HCR.0b013e3181b4c8d0
18. Kathiresan, G., Jeyaraman, S. K., and Jaganathan, J. (2010). Effect of upper extremity exercise in people with COPD. *Journal of Thoracic Diseases*, 2(4), 223-236. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2010.11.4
19. McKeough, Z. J., Bye, P. T., and Alison, J. A. (2012). Arm exercise training in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Chronic Respiratory Diseases*, 9(3), 153-162. doi:10.1177/1479972312440814
20. McKeough, Z. J., Velloso, M., Lima, V. P., and Alison, J. A. (2016). Upper limb exercise training for COPD. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 11(11), CD011434. doi:10.1002/14651858.CD011434.pub2
21. Camcioglu, B., Güçlü, M. B., Keles, M. N., Taçoy, G. A., and Çengel, A. (2018). Upper extremity aerobic exercise training improves peak oxygen consumption in patients with pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*, 52. doi:10.1183/13993003.congress-2018.PA1442
22. Bargi, G., Güçlü, M. B., Özkurt, Z. N., and Yagci, M. (2018). Upper extremity aerobic exercise training improves exercise capacity in stem cell recipients. *European Respiratory Journal*, 52. doi:10.1183/13993003.congress-2018.PA1441

23. Demedts, M., Wells, A., Anto, J., Costabel, U., Hubbard, R., Cullinan, P., Slabbynck, H., Rizzato, G., Poletti, V., and Verbeke, E. (2001). Interstitial lung diseases: an epidemiological overview. *European Respiratory Journal*, 18(32 suppl), 2S-16S.
24. Lama, V. N., Flaherty, K. R., Toews, G. B., Colby, T. V., Travis, W. D., Long, Q., Murray, S., Kazerooni, E. A., Gross, B. H., and Lynch III, J. P. (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.
25. Guler, S. A., and Corte, T. J. (2021). Interstitial lung disease in 2020: a history of progress. *Clinics in Chest Medicine*, 42(2), 229-239.
26. Travis, W. D., Costabel, U., Hansell, D. M., King, T. E., Jr., Lynch, D. A., Nicholson, A. G., Ryerson, C. J., Ryu, J. H., Selman, M., Wells, A. U., Behr, J., Bouros, D., Brown, K. K., Colby, T. V., Collard, H. R., Cordeiro, C. R., Cottin, V., Crestani, B., Drent, M., Dudden, R. F., Egan, J., Flaherty, K., Hogaboam, C., Inoue, Y., Johkoh, T., Kim, D. S., Kitaichi, M., Loyd, J., Martinez, F. J., Myers, J., Protzko, S., Raghu, G., Richeldi, L., Sverzellati, N., Swigris, J., Valeyre, D., and Pneumonias, A. E. C. o. I. I. (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 Critical Care Medicine*, 188(6), 733-748. doi:10.1164/rccm.201308-1483ST
27. Althobiani, M. A., Russell, A.-M., Jacob, J., Ranjan, Y., Folarin, A. A., Hurst, J. R., and Porter, J. C. (2024). Interstitial lung disease: a review of classification, etiology, epidemiology, clinical diagnosis, pharmacological and non-pharmacological treatment. *Frontiers in Medicine*, 11, 1296890.
28. Wijsenbeek, M., Suzuki, A., and Maher, T. M. (2022). Interstitial lung diseases. *Lancet*, 400(10354), 769-786. doi:10.1016/S0140-6736(22)01052-2
29. Lan, D., Fermoy, C. C., Troy, L. K., Knibbs, L. D., and Corte, T. J. (2023). The impact of air pollution on interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 10, 1321038. doi:10.3389/fmed.2023.1321038
30. Yüksel Yavuz, M., Ayık Türk, M., Oral, B., and Coşkun Beyan, A. (2024). Earthquake and respiratory pollutants. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 26(1), 1.
31. Raghu, G., Remy-Jardin, M., Myers, J. L., Richeldi, L., Ryerson, C. J., Lederer, D. J., Behr, J., Cottin, V., Danoff, S. K., Morell, F., Flaherty, K. R., Wells, A., Martinez, F. J., Azuma, A., Bice, T. J., Bouros, D., Brown, K. K., Collard, H. R., Duggal, A., Galvin, L., Inoue, Y., Jenkins, R. G., Johkoh, T., Kazerooni, E. A., Kitaichi, M., Knight, S. L., Mansour, G., Nicholson, A. G., Pipavath, S. N. J., Buendia-Roldan, I., Selman, M., Travis, W. D., Walsh, S., Wilson, K. C., American Thoracic Society, E. R. S. J. R. S., and Latin American Thoracic, S. (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. doi:10.1164/rccm.201807-1255ST
32. Chen, X., Zhou, C.-W., Fu, Y.-Y., Li, Y.-Z., Chen, L., Zhang, Q.-W., and Chen, Y.-F. (2023). Global, regional, and national burden of chronic respiratory diseases and

- associated risk factors, 1990–2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Frontiers in Medicine*, 10, 1066804.
33. Kaul, B., Cottin, V., Collard, H. R., and Valenzuela, C. (2021). Variability in Global Prevalence of Interstitial Lung Disease. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 8, 751181. doi:10.3389/fmed.2021.751181
 34. Musellim, B., Okumus, G., Uzaslan, E., Akgün, M., Cetinkaya, E., Turan, O., Akkoclu, A., Hazar, A., Kokturk, N., and Calisir, H. C. (2014). Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey. *Clinical Respiratory Journal*, 8(1), 55-62. doi:10.1111/crj.12035
 35. Aycicek, O., Cetinkaya, E., Ucsular, F. D., Bayram, N., Senyigit, A., Aksel, N., Atilla, N., Sarioglu, N., Niksarlioglu, E. Y., and Ilgazlı, A. (2022). Research Burden of Interstitial Lung Diseases in Turkey–RBILD. *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases*, 39(1), e2022006.
 36. Kreuter, M., Ehlers-Tenenbaum, S., Palmowski, K., Bruhwyler, J., Oltmanns, U., Muley, T., Heussel, C. P., Warth, A., Kolb, M., and Herth, F. J. (2016). Impact of Comorbidities on Mortality in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *PLoS One*, 11(3), e0151425. doi:10.1371/journal.pone.0151425
 37. Tomassetti, S., Gurioli, C., Ryu, J. H., Decker, P. A., Ravaglia, C., Tantalocco, P., Buccioli, M., Piciocchi, S., Sverzellati, N., Dubini, A., Gavelli, G., Chilosi, M., and Poletti, V. (2015). The impact of lung cancer on survival of idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 147(1), 157-164. doi:10.1378/chest.14-0359
 38. Tsubouchi, K., Hamada, N., Tokunaga, S., Ichiki, K., Takata, S., Ishii, H., Kitasato, Y., Okamoto, M., Kawakami, S., Yatera, K., Kawasaki, M., Fujita, M., Yoshida, M., Maeyama, T., Harada, T., Wataya, H., Torii, R., Komori, M., Mizuta, Y., Tobino, K., Harada, E., Yabuuchi, H., Nakanishi, Y., and Okamoto, I. (2023). Survival and acute exacerbation for patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) or non-IPF idiopathic interstitial pneumonias: 5-year follow-up analysis of a prospective multi-institutional patient registry. *BMJ Open Respiratory Research*, 10(1). doi:10.1136/bmjresp-2023-001864
 39. Benan, M., Nesrin, M., Oguz, U., Fatma, T. A., Haluk, T., Ozlem, O. K., Gulfer, O., Candan, O., Hulya, D., and Adil, Z. (2021). Evaluation of patients with fibrotic interstitial lung disease: Preliminary results from the turk-uip study. *Turkish Thoracic Journal*, 22(2), 102.
 40. Öz, M., Erol, S., Küçükşahin, O., Kar, İ., Atasoy, K. Ç., and Kumbasar, Ö. Ö. (2022). Clinical, Functional, and Prognostic Evaluation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis, Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease, Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: A Single-Center Prospective Study. *Turkish Thoracic Journal*, 23(6), 395.
 41. Cosgrove, G. P., Bianchi, P., Danese, S., and Lederer, D. J. (2018). Barriers to timely diagnosis of interstitial lung disease in the real world: the Intensity survey. *BMC Pulmonary Medicine*, 18(1), 9. doi:10.1186/s12890-017-0560-x

42. George, P. M., Spagnolo, P., Kreuter, M., Altinisik, G., Bonifazi, M., Martinez, F. J., Molyneaux, P. L., Renzoni, E. A., Richeldi, L., Tomassetti, S., Valenzuela, C., Vancheri, C., Varone, F., Cottin, V., Costabel, U., and Erice, I. L. D. w. g. (2020). Progressive fibrosing interstitial lung disease: clinical uncertainties, consensus recommendations, and research priorities. *Lancet Respiratory Medicine*, 8(9), 925-934. doi:10.1016/S2213-2600(20)30355-6
43. Raghu, G., Remy-Jardin, M., Ryerson, C. J., Myers, J. L., Kreuter, M., Vasakova, M., Bargagli, E., Chung, J. H., Collins, B. F., Bendstrup, E., Chami, H. A., Chua, A. T., Corte, T. J., Dalphin, J. C., Danoff, S. K., Diaz-Mendoza, J., Duggal, A., Egashira, R., Ewing, T., Gulati, M., Inoue, Y., Jenkins, A. R., Johansson, K. A., Johkoh, T., Tamae-Kakazu, M., Kitaichi, M., Knight, S. L., Koschel, D., Lederer, D. J., Mageto, Y., Maier, L. A., Matiz, C., Morell, F., Nicholson, A. G., Patolia, S., Pereira, C. A., Renzoni, E. A., Salisbury, M. L., Selman, M., Walsh, S. L. F., Wuyts, W. A., and Wilson, K. C. (2020). Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 202(3), e36-e69. doi:10.1164/rccm.202005-2032ST
44. Morell, F., Villar, A., Montero, M. A., Munoz, X., Colby, T. V., Pipvath, S., Cruz, M. J., and Raghu, G. (2013). Chronic hypersensitivity pneumonitis in patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective case-cohort study. *Lancet Respiratory Medicine*, 1(9), 685-694. doi:10.1016/S2213-2600(13)70191-7
45. Kamiya, M., Carter, H., Espindola, M. S., Doyle, T. J., Lee, J. S., Merriam, L. T., Zhang, F., Kawano-Dourado, L., Sparks, J. A., Hogaboam, C. M., Moore, B. B., Oldham, W. M., and Kim, E. Y. (2024). Immune mechanisms in fibrotic interstitial lung disease. *Cell*, 187(14), 3506-3530. doi:10.1016/j.cell.2024.05.015
46. Lee, C. T., Feary, J., and Johansson, K. A. (2022). Environmental and occupational exposures in interstitial lung disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 28(5), 414-420.
47. Bagust, A., Zhao, C., Troy, L., Van Buskirk, J., Gardiner, A., Harrison, M., Mortimer, N., Knibbs, L. D., and Corte, T. J. (2025). Geographic Variability of Interstitial Lung Disease Diagnoses and Impact of Air Pollution on Disease Outcomes. *Respiratory Medicine*, 107996.
48. Michalski, J. E., and Schwartz, D. A. (2021). Genetic risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: insights into immunopathogenesis. *Journal of Inflammation Research*, 1305-1318.
49. Nagaraja, V., Mira-Avendano, I., Diaz-Arumir, A., Gotway, M., and Zamora, A. C. (2024). Interstitial lung disease in autoimmune diseases. *Revista Colombiana de Reumatología*, 31, S139-S153.
50. Sweis, J. J. G., Sweis, N. W., Alnaimat, F., Jansz, J., Liao, T.-W. E., Alsakaty, A., Azam, A., Elmergawy, H., Hanson, H. A., and Ascoli, C. (2023). Immune-mediated lung diseases: A narrative review. *Frontiers in Medicine*, 10, 1160755.

51. Choi, W.-I., Dauti, S., Kim, H. J., Park, S. H., Park, J. S., and Lee, C. W. (2018). Risk factors for interstitial lung disease: a 9-year Nationwide population-based study. *BMC Pulmonary Medicine*, 18, 1-7.
52. Raghu, G., Chen, S.-Y., Hou, Q., Yeh, W.-S., and 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.
53. Ozaki, M., Glasgow, A., Oglesby, I. K., Ng, W. L., Kelly, S., Greene, C. M., Durcan, L., and Hurley, K. (2022). Sexual dimorphism in interstitial lung disease. *Biomedicines*, 10(12), 3030.
54. Pascoe, A., Holland, A. E., and Smallwood, N. (2025). Challenges of symptom management in interstitial lung disease: dyspnea, cough, and fatigue. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 19(2), 97-106. doi:10.1080/17476348.2025.2453657
55. Bjoraker, J. A., Ryu, J. H., Edwin, M. K., Myers, J. L., Tazelaar, H. D., Schroeder, D. R., and 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.
56. Collard, H. R., King Jr, T. E., Bartelson, B. B., Vourlekis, J. S., Schwarz, M. I., and Brown, K. K. (2003). Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 168(5), 538-542.
57. Raghu, G., Collard, H. R., Egan, J. J., Martinez, F. J., Behr, J., Brown, K. K., Colby, T. V., Cordier, J.-F., Flaherty, K. R., and Lasky, J. A. (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.
58. Green, R., Baldwin, M., Pooley, N., Misso, K., Mölken, M. P. R.-v., Patel, N., and Wijsenbeek, M. S. (2024). The burden of cough in idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung diseases: a systematic evidence synthesis. *Respiratory Research*, 25(1), 325.
59. Vigeland, C. L., Hughes, A. H., and Horton, M. R. (2017). Etiology and treatment of cough in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Medicine*, 123, 98-104.
60. Van Manen, M. J., Birring, S. S., Vancheri, C., Cottin, V., Renzoni, E. A., Russell, A.-M., and Wijsenbeek, M. S. (2016). Cough in idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Review*, 25(141), 278-286.
61. Mathai, S., Coker, K., Fort, S., and Hopewell, B. (2023). Laryngology Evaluation and Management of Chronic Cough in Interstitial Lung Disease Patients. In *A39. Management of Interstitial Lung Disease and Its Co-Morbidities*. New York: American Thoracic Society, A1516-A1516
62. Zhuang, T., Shi, X., Zhang, W., and Wang, H. (2017). Hoarseness and laryngeal lesions may be poor prognostic factors for pneumomediastinum in dermatomyositis with

- interstitial lung disease. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 10(12), 16657-16662.
63. Sugimori, Y., Yamashita, H., Yorifuji, H., Shimizu, T., Takahashi, Y., Kaneko, H., and Mimori, A. (2018). A case of clinically amyopathic dermatomyositis with hoarseness due to vocal cord necrosis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, 24(1), 50-51.
 64. Takimoto, T., Takeuchi, N., Inoue, Y., and Arai, T. (2024). Vocal cord palsy in interstitial lung disease: involvement of architectural distortion by pleuroparenchymal fibroelastosis. *Pulmonology*, 30(5), 488-491.
 65. Bloem, A. E., Mostard, R. L., Stoot, N., Vercoulen, J. H., Peters, J. B., Janssen, D. J., Custers, J. W., and Spruit, M. A. (2020). Severe fatigue is highly prevalent in patients with IPF or sarcoidosis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 1178.
 66. Fleischer, M., Hinz, A., Brähler, E., Wirtz, H., and Bosse-Henck, A. (2014). Factors associated with fatigue in sarcoidosis. *Respiratory Care*, 59(7), 1086-1094.
 67. Oltmanns, U., Kahn, N., Palmowski, K., Träger, A., Wenz, H., Heussel, C. P., Schnabel, P. A., Puderbach, M., Wiebel, M., and Ehlers-Tenenbaum, S. (2014). Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis: real-life experience from a German tertiary referral center for interstitial lung diseases. *Respiration*, 88(3), 199-207.
 68. Mikolasch, T. A., Garthwaite, H. S., and Porter, J. C. (2016). Update in diagnosis and management of interstitial lung disease. *Clinical Medicine*, 16(6), s71-s78.
 69. Behr, J. (2012). Approach to the diagnosis of interstitial lung disease. *Clinics in Chest Medicine*, 33(1), 1-10.
 70. Meyer, K. C. (2014). Diagnosis and management of interstitial lung disease. *Translational Respiratory Medicine*, 2, 1-13.
 71. Epler, G. R., McLoud, T. C., Gaensler, E. A., Mikus, J. P., and Carrington, C. B. (1978). Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *The New England Journal of Medicine*, 298(17), 934-939. doi:10.1056/nejm197804272981703
 72. Jeny, F., Brillet, P. Y., Kim, Y. W., Freynet, O., Nunes, H., and Valeyre, D. (2019). The place of high-resolution computed tomography imaging in the investigation of interstitial lung disease. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 13(1), 79-94. doi:10.1080/17476348.2019.1556639
 73. Khalid, M. U., Ismail, S., Arshad, A., Javed, S., Batool, B., Muqaddas, N., Ahmad, M., and Fatima, H. Z. (2025). Evaluation of interstitial lung diseases using high-resolution computed tomography. *The Research of Medical Science Review*, 3(1), 737-747.
 74. Aziz, Z. A., Wells, A. U., Bateman, E. D., Copley, S. J., Desai, S. R., Grutters, J. C., Milne, D. G., Phillips, G. D., Smallwood, D., and Wiggins, J. (2006). Interstitial lung disease: effects of thin-section CT on clinical decision making. *Radiology*, 238(2), 725-733.

75. Phillips, B., Evans, P., Boylan, J., and Eccles, S. (2021). P139 Blood tests in the diagnosis of interstitial lung disease—what's the bleedin'point? *Thorax*, 76(Suppl 1), A163-A163.
76. Chetta, A., Marangio, E., and Olivieri, D. (2004). Pulmonary function testing in interstitial lung diseases. *Respiration*, 71(3), 209-213.
77. Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Van Der Grinten, C., Gustafsson, P., and Hankinson, J. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26(5), 948-968.
78. Bang, A. A., Bang, S., Bang, A., Acharya, S., and Shukla, S. (2023). Recent Advances in the Treatment of Interstitial Lung Diseases. *Cureus*, 15(10).
79. Millan-Billi, P., Serra, C., Alonso Leon, A., and Castillo, D. (2018). Comorbidities, complications and non-pharmacologic treatment in idiopathic pulmonary fibrosis. *Medical Sciences*, 6(3), 59.
80. Visca, D., Mori, L., Tsipouri, V., Fleming, S., Firouzi, A., Bonini, M., Pavitt, M. J., Alfieri, V., Canu, S., and Bonifazi, M. (2018). Effect of ambulatory oxygen on quality of life for patients with fibrotic lung disease (AmbOx): a prospective, open-label, mixed-method, crossover randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 6(10), 759-770.
81. Rajan, S. K., Cottin, V., Dhar, R., Danoff, S., Flaherty, K. R., Brown, K. K., Mohan, A., Renzoni, E., Mohan, M., and Udwadia, Z. (2023). Progressive pulmonary fibrosis: an expert group consensus statement. *European Respiratory Journal*, 61(3).
82. Pihtili, A., Bingol, Z., Kiyan, E., Cuhadaroglu, C., Issever, H., and Gulbaran, Z. (2013). Obstructive sleep apnea is common in patients with interstitial lung disease. *Sleep and Breathing*, 17, 1281-1288.
83. Lancaster, L. H., Mason, W. R., Parnell, J. A., Rice, T. W., Loyd, J. E., Milstone, A. P., Collard, H. R., and Malow, B. A. (2009). Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 136(3), 772-778.
84. Han, T., Xiang, B. Y., Liu, Z. L., Guo, X. R., Mao, L. S., Liu, X., Li, Y. M., and Zhang, X. L. (2025). A randomized, crossover trial of one night of oxygen therapy for obstructive sleep apnea in patients with fibrotic interstitial lung disease. *Sleep and Breathing*, 29(1), 75.
85. Harada, J., Nagata, K., Morimoto, T., Iwata, K., Matsunashi, A., Sato, Y., Tachikawa, R., Ishikawa, A., and Tomii, K. (2022). Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise tolerance in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A randomized crossover trial. *Respirology*, 27(2), 144-151. doi:10.1111/resp.14176
86. Weinreich, U. M., Burchardt, C., and Huremovic, J. (2022). The effect of domiciliary high flow nasal cannula treatment on dyspnea and walking distance in patients with interstitial lung disease - A pilot study. *Chronic Respiratory Disease*, 19, 14799731221137085. doi:10.1177/14799731221137085

87. Rochester, C. L., Alison, J. A., Carlin, B., Jenkins, A. R., Cox, N. S., Bauldoff, G., Bhatt, S. P., Bourbeau, J., Burtin, C., and Camp, P. G. (2023). Pulmonary rehabilitation for adults with chronic respiratory disease: an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 208(4), e7-e26.
88. Aritonang, R. S., Fachrucha, F., Elhidsi, M., and Desianti, G. A. (2024). Oxygen Therapy in Exacerbation of Interstitial Lung Disease. *Respiratory Science*, 4(3), 221-231.
89. Mullholand, J. B., Grossman, C. E., and Perelas, A. (2025). Non-Pharmacological Management of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Journal of Clinical Medicine*, 14(4), 1317.
90. Raghu, G., Remy-Jardin, M., Richeldi, L., Thomson, C. C., Inoue, Y., Johkoh, T., Kreuter, M., Lynch, D. A., Maher, T. M., and Martinez, F. J. (2022). Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 205(9), e18-e47.
91. Johansson, K. A., Chaudhuri, N., Adegunsoye, A., and Wolters, P. J. (2021). Treatment of fibrotic interstitial lung disease: current approaches and future directions. *The Lancet*, 398(10309), 1450-1460.
92. D'Agnano, V., Perrotta, F., Fomez, R., Carrozzo, V. M., Schiattarella, A., Sanduzzi Zamparelli, S., Pagliaro, R., Bianco, A., and Mariniello, D. F. (2024). Pharmacological Treatment of Interstitial Lung Diseases: A Novel Landscape for Inhaled Agents. *Pharmaceutics*, 16(11), 1391.
93. Leard, L. E., Holm, A. M., Valapour, M., Glanville, A. R., Attawar, S., Aversa, M., Campos, S. V., Christon, L. M., Cypel, M., Dellgren, G., Hartwig, M. G., Kapnadak, S. G., Kolaitis, N. A., Kotloff, R. M., Patterson, C. M., Shlobin, O. A., Smith, P. J., Solé, A., Solomon, M., Weill, D., Wijssenbeek, M. S., Willemse, B. W. M., Arcasoy, S. M., and Ramos, K. J. (2021). Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 40(11), 1349-1379. doi:10.1016/j.healun.2021.07.005
94. Kapnadak, S. G., and Raghu, G. (2021). Lung transplantation for interstitial lung disease. *European Respiratory Review*, 30(161).
95. Gibson, G., and Pride, N. (1977). Pulmonary mechanics in fibrosing alveolitis: the effects of lung shrinkage. *American Review of Respiratory Disease*, 116(4), 637-647.
96. Knudson, R. J., and Kaltenborn, W. T. (1981). Evaluation of lung elastic recoil by exponential curve analysis. *Respiration Physiology*, 46(1), 29-42.
97. Javaheri, S., and Sicilian, L. (1992). Lung function, breathing pattern, and gas exchange in interstitial lung disease. *Thorax*, 47(2), 93-97.

98. Agustí, A. G., Roca, J., Gea, J., Wagner, P. D., Xaubet, A., and Rodriguez-Roisin, R. (2012). Mechanisms of gas-exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. *American Review of Respiratory Disease*, 143(2), 219.
99. Amann, M., and Calbet, J. A. (2008). Convective oxygen transport and fatigue. *Journal of Applied Physiology* (1985), 104(3), 861-870. doi:10.1152/jappphysiol.01008.2007
100. Li, X., Yu, R., Wang, P., Wang, A., and Huang, H. (2021). Effects of Exercise Training on Cardiopulmonary Function and Quality of Life in Elderly Patients with Pulmonary Fibrosis: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(14). doi:10.3390/ijerph18147643
101. Vainshelboim, B., Oliveira, J., Yehoshua, L., Weiss, I., Fox, B. D., Fruchter, O., and Kramer, M. R. (2014). Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration*, 88(5), 378-388. doi:10.1159/000367899
102. Nakazawa, A., Cox, N. S., and Holland, A. E. (2017). Current best practice in rehabilitation in interstitial lung disease. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 11(2), 115-128.
103. Choi, H. E., Kim, T. H., Jang, J. H., Jang, H. J., Yi, J., Jung, S. Y., Kim, D. W., and Lee, J. H. (2023). The Efficacy of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Life (Basel)*, 13(2). doi:10.3390/life13020403
104. Holland, A. E., Hill, C. J., Conron, M., Munro, P., and McDonald, C. F. (2008). Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax*, 63(6), 549-554. doi:10.1136/thx.2007.088070
105. Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., ZuWallack, R., Nici, L., Rochester, C., Hill, K., Holland, A. E., Lareau, S. C., Man, W. D., Pitta, F., Sewell, L., Raskin, J., Bourbeau, J., Crouch, R., Franssen, F. M., Casaburi, R., Vercoulen, J. H., Vogiatzis, I., Gosselink, R., Clini, E. M., Effing, T. W., Maltais, F., van der Palen, J., Troosters, T., Janssen, D. J., Collins, E., Garcia-Aymerich, J., Brooks, D., Fahy, B. F., Puhan, M. A., Hoogendoorn, M., Garrod, R., Schols, A. M., Carlin, B., Benzo, R., Meek, P., Morgan, M., Rutten-van Mölken, M. P., Ries, A. L., Make, B., Goldstein, R. S., Dowson, C. A., Brozek, J. L., Donner, C. F., and Wouters, E. F. (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), e13-64. doi:10.1164/rccm.201309-1634ST
106. Sawyer, A., Cavalheri, V., and Hill, K. (2020). Effects of high intensity interval training on exercise capacity in people with chronic pulmonary conditions: a narrative review. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 12, 1-10.
107. Holland, A. E. (2010). Exercise limitation in interstitial lung disease - mechanisms, significance and therapeutic options. *Chronic Respiratory Disease*, 7(2), 101-111. doi:10.1177/1479972309354689
108. Marciniuk, D., Sridhar, G., Clemens, R., Zintel, T., and Gallagher, C. (1994). Lung volumes and expiratory flow limitation during exercise in interstitial lung disease. *Journal of Applied Physiology*, 77(2), 963-973.

109. Hansen, J. E., and Wasserman, K. (1996). Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest*, 109(6), 1566-1576.
110. Miki, K., Maekura, R., Hiraga, T., Okuda, Y., Okamoto, T., Hirotani, A., and Ogura, T. (2003). Impairments and prognostic factors for survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Medicine*, 97(5), 482-490.
111. Agusti, A., Roca, J., Rodriguez-Roisin, R., Xaubet, A., and Agusti-Vidal, A. (1988). Different patterns of gas exchange response to exercise in asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal*, 1(6), 510-516.
112. Risk, C., Epler, G. R., and Gaensler, E. (1984). Exercise alveolar-arterial oxygen pressure difference in interstitial lung disease. *Chest*, 85(1), 69-74.
113. Markos, J., Musk, A. W., and Finucane, K. E. (1988). Functional similarities of asbestosis and cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax*, 43(9), 708-714.
114. Lee, Y., Singh, B., Pang, S., De Klerk, N., Hillman, D., and Musk, A. (2003). Radiographic (ILO) readings predict arterial oxygen desaturation during exercise in subjects with asbestosis. *Occupational and Environmental Medicine*, 60(3), 201-206.
115. Sette, A., Neder, J. A., Nery, L. E., Kavakama, J., Rodrigues, R. T., Terra-Filho, M., Guimarães, S., Bagatin, E., and Muller, N. (2004). Thin-section CT abnormalities and pulmonary gas exchange impairment in workers exposed to asbestos. *Radiology*, 232(1), 66-74.
116. Behr, J., and Ryu, J. (2008). Pulmonary hypertension in interstitial lung disease. *European Respiratory Journal*, 31(6), 1357-1367.
117. Nishiyama, O., Taniguchi, H., Kondoh, Y., Kimura, T., Ogawa, T., Watanabe, F., and Arizono, S. (2005). Quadriceps weakness is related to exercise capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 127(6), 2028-2033.
118. Watanabe, F., Taniguchi, H., Sakamoto, K., Kondoh, Y., Kimura, T., Kataoka, K., Ogawa, T., Arizono, S., Nishiyama, O., and Hasegawa, Y. (2013). Quadriceps weakness contributes to exercise capacity in nonspecific interstitial pneumonia. *Respiratory Medicine*, 107(4), 622-628.
119. Kabitz, H.-J., Lang, F., Walterspacher, S., Sorichter, S., Müller-Quernheim, J., and Windisch, W. (2006). Impact of impaired inspiratory muscle strength on dyspnea and walking capacity in sarcoidosis. *Chest*, 130(5), 1496-1502.
120. Spruit, M. A., Thomeer, M. J., Gosselink, R., Troosters, T., Kasran, A., Debrock, A. J., Demedts, M. G., and Decramer, M. (2005). Skeletal muscle weakness in patients with sarcoidosis and its relationship with exercise intolerance and reduced health status. *Thorax*, 60(1), 32-38. doi:10.1136/thx.2004.02224
121. Hanada, M., Sakamoto, N., Ishimatsu, Y., Kakugawa, T., Obase, Y., Kozu, R., Senjyu, H., Izumikawa, K., Mukae, H., and Kohno, S. (2016). Effect of long-term treatment with corticosteroids on skeletal muscle strength, functional exercise capacity and health status in patients with interstitial lung disease. *Respirology*, 21(6), 1088-1093.

122. Dowman, L. M., McDonald, C. F., Hill, C. J., Lee, A. L., Barker, K., Boote, C., Glaspole, I., Goh, N. S. L., Southcott, A. M., Burge, A. T., Gillies, R., Martin, A., and Holland, A. E. (2017). The evidence of benefits of exercise training in interstitial lung disease: a randomised controlled trial. *Thorax*, 72(7), 610-619. doi:10.1136/thoraxjnl-2016-20863
123. Pandya, K., Davis, A. M., and Anderson, M. R. (2025). Pulmonary Rehabilitation for Adults With Chronic Respiratory Disease. *Journal of the American Medical Association*, 333(9), 804-805.
124. Nasrat, S. A., El-Hady, A., and Hafiz, H. (2021). The efficacy of pulmonary rehabilitation combined with threshold inspiratory muscle training and upper extremities exercises in patients with interstitial lung diseases. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 12, 527-533.
125. Lederer, D. J., Arcasoy, S. M., Wilt, J. S., D'Ovidio, F., Sonett, J. R., and 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.
126. Li, J., Li, X., Deng, M., Liang, X., Wei, H., and Wu, X. (2022). Features and predictive value of 6-min walk test outcomes in interstitial lung disease: an observation study using wearable monitors. *BMJ Open*, 12(6), e055077.
127. Afzal, S., Burge, A. T., Lee, A. L., Bondarenko, J., and Holland, A. E. (2018). Should the 6-minute walk test be stopped if oxyhemoglobin saturation falls below 80%? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(11), 2370-2372.
128. Holland, A. E., Dowman, L., Fiore, J., Brazzale, D., Hill, C. J., and McDonald, C. F. (2014). Cardiorespiratory responses to 6-minute walk test in interstitial lung disease: not always a submaximal test. *BMC Pulmonary Medicine*, 14, 1-8.
129. Oishi, K., Matsunaga, K., Asami-Noyama, M., Yamamoto, T., Hisamoto, Y., Fujii, T., Harada, M., Suizu, J., Murakawa, K., and Chikumoto, A. (2022). The 1-minute sit-to-stand test to detect desaturation during 6-minute walk test in interstitial lung disease. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*, 32(1), 5.
130. Panagiotou, M., Polychronopoulos, V., and Strange, C. (2016). Respiratory and lower limb muscle function in interstitial lung disease. *Chronic Respiratory Disease*, 13(2), 162-172.
131. Criner, G. J., and Celli, B. R. (1988). Effect of unsupported arm exercise on ventilatory muscle recruitment in patients with severe chronic airflow obstruction. *American Review of Respiratory Disease*, 138(4), 856-861.
132. Celli, B. R., Rassulo, J., and Make, B. J. (1986). Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *The New England Journal of Medicine*, 314(23), 1485-1490. doi:10.1056/NEJM19860605314230
133. Zhan, S., Cerny, F. J., Gibbons, W. J., Mador, M. J., and Wu, Y. W. (2006). Development of an unsupported arm exercise test in patients with chronic obstructive

- pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 26(3), 180-190. doi:10.1097/00008483-200605000-00013
134. Kahraman, B. Ö., Özsoy, İ., Tanrıverdi, A., Akdeniz, B., Özpelit, E., Şentürk, B., Acar, S., Sevinç, C., and Savcı, S. (2020). Validity and reliability of the 6-minute pegboard ring test in patients with pulmonary hypertension. *Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi*, 31(2), 210-217.
 135. Calik-Kutukcu, E., Tekerlek, H., Bozdemir-Ozel, C., Karaduz, B. N., Cakmak, A., Inal-Ince, D., Saglam, M., Vardar-Yagli, N., Sonbahar-Ulu, H., Firat, M., Arikan, H., Kaya, S. B., and Karakaya, G. (2022). Validity and reliability of 6-minute pegboard and ring test in patients with asthma. *Journal of Asthma*, 59(7), 1387-1395. doi:10.1080/02770903.2021.193004
 136. Maden, T., Polat, H., Cengiz, E. K., and Kahraman, T. (2024). Validity and reliability of the Six-Minute Pegboard Ring Test for assessing functional capacity and upper limb function in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 90, 105836.
 137. Yılmaz, B. C., Güçlü, M. B., Keleş, M. N., Taçoy, G. A., and Çengel, A. (2020). Effects of upper extremity aerobic exercise training on oxygen consumption, exercise capacity, dyspnea and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Heart & Lung*, 49(5), 564-571. doi:10.1016/j.hrtlng.2020.04.006
 138. Holland, A. E., Hill, C. J., Nehez, E., and Ntoumenopoulos, G. (2004). Does unsupported upper limb exercise training improve symptoms and quality of life for patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 24(6), 422-427.
 139. Karagiannis, C., Savva, C., Korakakis, V., Ploutarchou, G., Adamide, T., Georgiou, A., and Xanthos, T. (2023). The effects of upper limb exercise training on upper limb muscle strength in people with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 17, 17534666231170813. doi:10.1177/17534666231170813
 140. Dowman, L. M., May, A. K., Hill, C. J., Bondarenko, J., Spencer, L., Morris, N. R., Alison, J. A., Walsh, J., Goh, N. S. L., Corte, T., Glaspole, I., Chambers, D. C., McDonald, C. F., and Holland, A. E. (2021). High intensity interval training versus moderate intensity continuous training for people with interstitial lung disease: protocol for a randomised controlled trial. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1), 361. doi:10.1186/s12890-021-01704-2
 141. Nikolettou, D., Ster, I. C., Lech, C. Y., MacNaughton, I. S., Chua, F., Aul, R., and Jones, P. W. (2023). Comparison of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease: a randomised controlled pilot feasibility trial. *BMJ Open*, 13(8), e066609.
 142. Radtke, T., Crook, S., Kaltsakas, G., Louvaris, Z., Berton, D., Urquhart, D. S., Kampouras, A., Rabinovich, R. A., Verges, S., Kontopidis, D., Boyd, J., Tonia, T., Langer, D., De Brandt, J., Goërtz, Y. M. J., Burtin, C., Spruit, M. A., Braeken, D. C. W., Dacha, S., Franssen, F. M. E., Laveneziana, P., Eber, E., Troosters, T., Neder, J. A.,

- Puhan, M. A., Casaburi, R., Vogiatzis, I., and Hebestreit, H. (2019). ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. *European Respiratory Review*, 28(154). doi:10.1183/16000617.0101-2018
143. Barratt, S. L., Davis, R., Sharp, C., and Pauling, J. D. (2020). The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung disease: a systematic review. *ERJ Open Research*, 6(3), 27. doi:10.1183/23120541.00027-2020
 144. American Thoracic, S., and American College of Chest, P. (2003). ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 167(2), 211-277. doi:10.1164/rccm.167.2.211
 145. Fell, C. D., Liu, L. X., Motika, C., Kazerooni, E. A., Gross, B. H., Travis, W. D., Colby, T. V., Murray, S., Toews, G. B., and Martinez, F. J. (2009). The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in idiopathic pulmonary fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 179(5), 402-407.
 146. Triantafyllidou, C., Manali, E., Lyberopoulos, P., Kolilekas, L., Kagouridis, K., Gyftopoulos, S., Vougas, K., Kotanidou, A., Alchanatis, M., Karakatsani, A., and Papiris, S. A. (2013). The Role of Cardiopulmonary Exercise Test in IPF Prognosis. *Pulmonary Medicine*, 2013, 514817. doi:10.1155/2013/514817
 147. Martland, R., Mondelli, V., Gaughran, F., and Stubbs, B. (2020). Can high-intensity interval training improve physical and mental health outcomes? A meta-review of 33 systematic reviews across the lifespan. *Journal of Sports Sciences*, 38(4), 430-469.
 148. De Brandt, J., Spruit, M. A., Hansen, D., Franssen, F. M., Derave, W., Sillen, M. J., and Burtin, C. (2018). Changes in lower limb muscle function and muscle mass following exercise-based interventions in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a review of the English-language literature. *Chronic Respiratory Disease*, 15(2), 182-219.
 149. Gao, M., Huang, Y., Wang, Q., Liu, K., and Sun, G. (2022). Effects of high-intensity interval training on pulmonary function and exercise capacity in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis and systematic review. *Advances in Therapy*, 1-23.
 150. Wang, H., Liu, Q., Liu, L., Cao, J., Liang, Q., and Zhang, X. (2023). High-intensity interval training improves the outcomes of patients with chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Respiratory Medicine*, 208, 107128. doi:10.1016/j.rmed.2023.107128
 151. Dowman, L. M., May, A. K., Cox, N. S., Morris, N. R., Nakazawa, A., Parker, L., Bondarenko, J., and Holland, A. E. (2021). Attenuation of exertional desaturation and preference for interval exercise compared to continuous exercise in people with interstitial lung disease. *Respirology*, 26(11), 1076-1079. doi:10.1111/resp.14159
 152. Espinosa-Ramírez, M., Moya-Gallardo, E., Araya-Román, F., Riquelme-Sánchez, S., Rodríguez-García, G., Reid, W. D., Viscor, G., Araneda, O. F., Gabrielli, L., and Contreras-Briceño, F. (2021). Sex-Differences in the Oxygenation Levels of Intercostal and Vastus Lateralis Muscles During Incremental Exercise. *Frontiers in Physiology*, 12, 738063. doi:10.3389/fphys.2021.738063

153. Pol, B., Willigenburg, T., Kregting, W., Sappia, S., Horschig, J., and Colier, W. (2023). *Application of a recurrent neural network to predict the oxygenated recovery state following maximum isometric hand gripping exercise*. Paper presented at the Biophotonics in Exercise Science, Sports Medicine, Health Monitoring Technologies, and Wearables IV.
154. Kraft, B. (2024). *Comparing Muscle Oxygenation and Maximal Blood Lactate Concentration in Division I College Middle-Distance Athletes: A Speed Reserve Ratio Analysis*. California State University, Long Beach,
155. Pehlivan, E., Zeren, M., Özcan, Z. B., Karaahmetoğlu, F. S., Demirkol, B., İlhan, U., Ataç, A., and Çetinkaya, E. (2025). Exercise-induced muscle oxygenation changes in fibrosing interstitial lung diseases: A near-infrared spectroscopy study. *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Diseases*, 42(1), 15942. doi:10.36141/svdld.v42i1.15942
156. Marillier, M., Bernard, A.-C., Verges, S., Moran-Mendoza, O., O'Donnell, D. E., and Neder, J. A. (2021). Oxygen supplementation during exercise improves leg muscle fatigue in chronic fibrotic interstitial lung disease. *Thorax*, 76(7), 672-680.
157. Wickerson, L., Mathur, S., Brooks, D., Bonetti, L. V., Singer, L. G., Granton, J., and Reid, W. D. (2020). Skeletal muscle oxygenation and regional blood volume during incremental limb loading in interstitial lung disease. *ERJ Open Research*, 6(1). doi:10.1183/23120541.00083-2019
158. Dipla, K., Boutou, A. K., Markopoulou, A., Pitsiou, G., Papadopoulos, S., Chatzikosti, A., Stanopoulos, I., and Zafeiridis, A. (2021). Exertional Desaturation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: The Role of Oxygen Supplementation in Modifying Cerebral-Skeletal Muscle Oxygenation and Systemic Hemodynamics. *Respiration*, 100(6), 463-475. doi:10.1159/000514320
159. Ang, H. L., Schulte, M., Chan, R. K., Tan, H. H., Harrison, A., Ryerson, C. J., and Khor, Y. H. (2024). Pulmonary Hypertension in Interstitial Lung Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*, 166(4), 778-792. doi:10.1016/j.chest.2024.04.025
160. Dempsey, J. A., Miller, J. D., Romer, L., Amann, M., and Smith, C. A. (2008). Exercise-induced respiratory muscle work: effects on blood flow, fatigue and performance. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 605, 209-212. doi:10.1007/978-0-387-73693-8_36
161. Wang, X., Lu, J., Niu, J., Zhang, X., and Li, M. (2025). Effectiveness of high-intensity interval training in rehabilitation nursing for mild-to-moderate stable COPD patients: a randomized controlled clinical trial. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 17(1), 28.
162. Hartmann, J. P., Nymand, S. B., Hartmeyer, H. L., Rysør, C. K., Andersen, A. B., Mohammad, M., Rasmussen, I. E., Thomsen, R. S., Durrer, C. G., and Berg, R. M. (2025). Effect of 12 weeks of interval training on skeletal muscle blood flow during single-leg knee extensor exercise in COPD: a non-randomized controlled trial. *Journal of Applied Physiology*, 138(3), 836-847.

163. Veerman, L., Tarp, J., Wijaya, R., Wanjau, M. N., Möller, H., Haigh, F., Lucas, P., and Milat, A. (2025). Physical activity and life expectancy: a life-table analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 59(5), 333-338.
164. Caspersen, C. J., Powell, K. E., and Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, 100(2), 126-131.
165. Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., Carty, C., Chaput, J. P., Chastin, S., Chou, R., Dempsey, P. C., DiPietro, L., Ekelund, U., Firth, J., Friedenreich, C. M., Garcia, L., Gichu, M., Jago, R., Katzmarzyk, P. T., Lambert, E., Leitzmann, M., Milton, K., Ortega, F. B., Ranasinghe, C., Stamatakis, E., Tiedemann, A., Troiano, R. P., van der Ploeg, H. P., Wari, V., and Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine*, 54(24), 1451-1462. doi:10.1136/bjsports-2020-102955
166. Wallaert, B., Monge, E., Le Rouzic, O., Wémeau-Stervinou, L., Salleron, J., and Grosbois, J. M. (2013). Physical activity in daily life of patients with fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. *Chest*, 144(5), 1652-1658. doi:10.1378/chest.13-0806
167. Cho, P. S. P., Vasudevan, S., Maddocks, M., Spinou, A., Chamberlain Mitchell, S., Wood, C., Jolley, C. J., and Birring, S. S. (2019). Physical Inactivity in Pulmonary Sarcoidosis. *Lung*, 197(3), 285-293. doi:10.1007/s00408-019-00215-6
168. Komatsu, T., Oshima, A., Chen-Yoshikawa, T. F., Harashima, S.-i., Aoyama, A., Inagaki, N., and Date, H. (2017). Physical activity level significantly affects the survival of patients with end-stage lung disease on a waiting list for lung transplantation. *Surgery Today*, 47, 1526-1532.
169. Iwakura, M., Kawagoshi, A., Tamaki, A., Oki, Y., Oshima, Y., and Spruit, M. A. (2023). Physical activity measurements in individuals with interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review*, 32(169). doi:10.1183/16000617.0165-2022
170. Rocha, V., Paixão, C., and Marques, A. (2022). Physical activity, exercise capacity and mortality risk in people with interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 25(11), 903-910. doi:10.1016/j.jsams.2022.10.002
171. Baldi, B. G., and Salge, J. M. (2016). Respiratory muscles in interstitial lung disease: poorly explored and poorly understood. *SciELO Brasil*, 42, 82-83.
172. Hoffman, M. (2021). Inspiratory muscle training in interstitial lung disease: a systematic scoping review. *Ornal Brasileiro de Pneumologia*, 47(4), e20210089. doi:10.36416/1806-3756/e20210089
173. Gorini, M., Ginanni, R., Spinelli, A., Duranti, R., Andreotti, L., and Scano, G. (1990). Inspiratory muscle strength and respiratory drive in patients with rheumatoid arthritis. *American Review of Respiratory Disease*, 142(2), 289-294. doi:10.1164/ajrccm/142.2.289

174. Baydur, A., Pandya, K., Sharma, O. P., Kanel, G. C., and Carlson, M. (1993). Control of ventilation, respiratory muscle strength, and granulomatous involvement of skeletal muscle in patients with sarcoidosis. *Chest*, 103(2), 396-402. doi:10.1378/chest.103.2.39
175. Baydur, A., Alsalek, M., Louie, S. G., and Sharma, O. P. (2001). Respiratory muscle strength, lung function, and dyspnea in patients with sarcoidosis. *Chest*, 120(1), 102-108.
176. Garcia, T., Mantoani, L. C., Silva, H., Zamboti, C. L., Ribeiro, M., Ramos, E. M. C., Pitta, F., and Camillo, C. A. (2024). Characteristics of Skeletal Muscle Strength in Subjects With Interstitial Lung Disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 105(6), 1099-1105. doi:10.1016/j.apmr.2024.01.006
177. Wirnsberger, R., Drent, M., Hekelaar, N., Breteler, M., Drent, S., Wouters, E., and Dekhuijzen, P. (1997). Relationship between respiratory muscle function and quality of life in sarcoidosis. *European Respiratory Journal*, 10(7), 1450-1455.
178. Brancalone, P., Perez, T., Robin, S., Nevriere, R., and Wallaert, B. (2004). Clinical impact of inspiratory muscle impairment in sarcoidosis. *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Diseases*, 21(3), 219-227.
179. Zaki, S., Moiz, J. A., Mujaddadi, A., Ali, M. S., and Talwar, D. (2023). Does inspiratory muscle training provide additional benefits during pulmonary rehabilitation in people with interstitial lung disease? A randomized control trial. *Physiotherapy Theory and Practice*, 39(3), 518-528.
180. Cohen, M., Cahalin, L., Gaunaud, I., Ramos, C., Cardenas, D., Gomez-Marin, O., and Jackson, R. (2013). Respiratory muscle performance before and after pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*, 24(4), 44.
181. Wickerson, L., Brooks, D., and Mathur, S. (2016). Peripheral muscle dysfunction in interstitial lung disease: a scoping study. *Physiotherapy and Rehabilitation*, 1(03), 115.
182. Mahler, D. A., Selecky, P. A., Harrod, C. G., Benditt, J. O., Carrieri-Kohlman, V., Curtis, J. R., Manning, H. L., Mularski, R. A., Varkey, B., Campbell, M., Carter, E. R., Chiong, J. R., Ely, E. W., Hansen-Flaschen, J., O'Donnell, D. E., and Waller, A. (2010). American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest*, 137(3), 674-691. doi:10.1378/chest.09-1543
183. Matsunuma, R., Takato, H., Takeda, Y., Watanabe, S., Waseda, Y., Murakami, S., Kawaura, Y., and Kasahara, K. (2016). Patients with end-stage interstitial lung disease may have more problems with dyspnea than end-stage lung cancer patients. *Indian Journal of Palliative Care*, 22(3), 282.
184. O'Donnell, D. E., Bertley, J. C., Chau, L. K., and 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. doi:10.1164/ajrccm.155.1.9001298

185. Datta, D., Normandin, E., and ZuWallack, R. (2015). Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of exertional dyspnea. *Annals of Thoracic Medicine*, 10(2), 77-86. doi:10.4103/1817-1737.151438
186. Sharpe, M., and Wilks, D. (2002). Fatigue. *British Medical Journal*, 325(7362), 480-483. doi:10.1136/bmj.325.7362.480
187. Barofsky, I., and Legro, M. W. (1991). Definition and measurement of fatigue. *Reviews of Infectious Diseases*, 13(1), 94-97.
188. Ream, E., and Richardson, A. (1996). Fatigue: a concept analysis. *International Journal of Nursing Studies*, 33(5), 519-529.
189. Ouyang, X., Shen, Q., Zhou, S., Zhou, P., Song, M., Guo, T., Guo, W., Zhang, Y., and Peng, H. (2024). Evaluating fatigue and excessive daytime sleepiness: a comparative analysis of prevalence and correlating factors in interstitial lung disease patients and healthy controls. *Annals of Medicine*, 56(1), 2398729. doi:10.1080/07853890.2024.2398729
190. Aronson, K. I., Martin-Schwarze, A. M., Swigris, J. J., Kolenic, G., Krishnan, J. K., Podolanczuk, A. J., Kaner, R. J., Martinez, F. J., Safford, M. M., and Pinheiro, L. C. (2023). Validity and Reliability of the Fatigue Severity Scale in a Real-World Interstitial Lung Disease Cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 208(2), 188-195. doi:10.1164/rccm.202208-1504OC
191. Gvozdenovic, B. S., Mihailovic-Vucinic, V., Ilic-Dudvarski, A., Zugic, V., and Judson, M. A. (2008). Differences in symptom severity and health status impairment between patients with pulmonary and pulmonary plus extrapulmonary sarcoidosis. *Respiratory Medicine*, 102(11), 1636-1642. doi:10.1016/j.rmed.2008.05.001
192. McKenzie, R., O'Fallon, A., Dale, J., Demitrack, M., Sharma, G., Deloria, M., Garcia-Borreguero, D., Blackwelder, W., and Straus, S. E. (1998). Low-dose hydrocortisone for treatment of chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 280(12), 1061-1066. doi:10.1001/jama.280.12.1061
193. Alten, R., Grahn, A., Holt, R. J., Rice, P., and Buttgerit, F. (2015). Delayed-release prednisone improves fatigue and health-related quality of life: findings from the CAPRA-2 double-blind randomised study in rheumatoid arthritis. *RMD Open*, 1(1), e000134. doi:10.1136/rmdopen-2015-000134
194. Broersen, L. H., Pereira, A. M., Jørgensen, J. O., and Dekkers, O. M. (2015). Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(6), 2171-2180. doi:10.1210/jc.2015-1218
195. Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., and Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives Neurology*, 46(10), 1121-1123. doi:10.1001/archneur.1989.00520460115022

196. Gruet, M. (2018). Fatigue in chronic respiratory diseases: theoretical framework and implications for real-life performance and rehabilitation. *Frontiers in Physiology*, 9, 1285.
197. Szymanska-Chabowska, A., Juzwiszyn, J., Tański, W., Świątkowski, F., Kobecki, J., and Chabowski, M. (2021). The fatigue and quality of life in patients with chronic pulmonary diseases. *Science Progress*, 104(3), 00368504211044034.
198. Belkin, A., and Swigris, J. J. (2013). Health-related quality of life in idiopathic pulmonary fibrosis: where are we now? *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 19(5), 474-479.
199. Aronson, K. I., and Suzuki, A. (2021). Health Related Quality of Life in Interstitial Lung Disease: Can We Use the Same Concepts Around the World? *Frontiers of Medicine (Lausanne)*, 8, 745908. doi:10.3389/fmed.2021.745908
200. Volkmann, E. R., Tashkin, D. P., LeClair, H., Roth, M. D., Kim, G., Goldin, J., Clements, P. J., Furst, D. E., and Khanna, D. (2020). Treatment with mycophenolate and cyclophosphamide leads to clinically meaningful improvements in patient-reported outcomes in scleroderma lung disease: results of Scleroderma Lung Study II. *ACR Open Rheumatology*, 2(6), 362-370.
201. Smits, B., Goldacker, S., Seneviratne, S., Malphettes, M., Longhurst, H., Mohamed, O. E., Witt-Rautenberg, C., Leeman, L., Schwaneck, E., and Raymond, I. (2023). The efficacy and safety of systemic corticosteroids as first line treatment for granulomatous lymphocytic interstitial lung disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 152(2), 528-537.
202. Cho, J. G., Teoh, A., Roberts, M., and Wheatley, J. (2019). The prevalence of poor sleep quality and its associated factors in patients with interstitial lung disease: a cross-sectional analysis. *ERJ Open Research*, 5(3). doi:10.1183/23120541.00062-2019
203. Agarwal, S., Richardson, B., Krishnan, V., Schneider, H., Collop, N. A., and Danoff, S. K. (2009). Interstitial lung disease and sleep: What is known? *Sleep Medicine*, 10(9), 947-951.
204. Bosi, M., Milioli, G., Parrino, L., Fanfulla, F., Tomassetti, S., Melpignano, A., Trippi, I., Vaudano, A. E., Ravaglia, C., and Mascetti, S. (2019). Quality of life in idiopathic pulmonary fibrosis: The impact of sleep disordered breathing. *Respiratory Medicine*, 147, 51-57.
205. Laz, N. I., Mohammad, M. F., Srour, M. M., and Arafat, W. R. (2024). Study of the prevalence and predictive factors of sleep-disordered breathing in patients with interstitial lung diseases. *The Egyptian Journal of Bronchology*, 18(1), 11.
206. Midgren, B. (1990). Oxygen Desaturation during Sleep as a Function of the Underlying Respiratory Disease1-3. *Sleep*, 13(13), 12-12.
207. McNicholas, W. T., Coffey, M., and Fitzgerald, M. X. (1986). Ventilation and gas exchange during sleep in patients with interstitial lung disease. *Thorax*, 41(10), 777-782.

208. Perez-Padilla, R., West, P., Lertzman, M., and Kryger, M. H. (1985). Breathing during sleep in patients with interstitial lung disease. *American Review of Respiratory Disease*, 132(2), 224-229.
209. Bye, P. T., Issa, F., Berthon-Jones, M., and Sullivan, C. (1984). Studies of oxygenation during sleep in patients with interstitial lung disease. *American Review of Respiratory Disease*, 129(1), 27-32.
210. Soler, X., Diaz-Piedra, C., and Ries, A. L. (2013). Pulmonary rehabilitation improves sleep quality in chronic lung disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 10(2), 156-163.
211. Lan, C.-C., Huang, H.-C., Yang, M.-C., Lee, C.-H., Huang, C.-Y., and Wu, Y.-K. (2014). Pulmonary rehabilitation improves subjective sleep quality in COPD. *Respiratory Care*, 59(10), 1569-1576.
212. McDonnell, L. M., Hogg, L., McDonnell, L., and White, P. (2014). Pulmonary rehabilitation and sleep quality: a before and after controlled study of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*, 24(1), 1-5.
213. Yohannes, A. M. (2020). Depression and anxiety in patients with interstitial lung disease. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 14(9), 859-862.
214. Ryerson, C. J., Berkeley, J., Carrieri-Kohlman, V. L., Pantilat, S. Z., Landefeld, C. S., and Collard, H. R. (2011). Depression and functional status are strongly associated with dyspnea in interstitial lung disease. *Chest*, 139(3), 609-616. doi:10.1378/chest.10-0608
215. Yalınız, E., Polat, G., Demirci, F., Deniz, S., Karadeniz, G., Aydın, E., Vayisoglu, G., and Ayrancı, A. (2019). Are idiopathic pulmonary fibrosis patients more anxious and depressive than patient's with other interstitial lung disease? *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases*, 36(4), 294.
216. He, X., Ji, J., Pei, Z., Luo, Z., Fang, S., Liu, X., Lei, Y., Yan, H., and Guo, L. (2024). Anxiety and depression status in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and outcomes of nintedanib treatment: an observational study. *Annals of Medicine*, 56(1), 2323097. doi:10.1080/07853890.2024.2323097
217. Luu, B., Gupta, A., Fabiano, N., Wong, S., Fiedorowicz, J. G., Fidler, L., Shorr, R., and Solmi, M. (2023). Influence of pulmonary rehabilitation on symptoms of anxiety and depression in interstitial lung disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Respiratory Medicine*, 219, 107433. doi:10.1016/j.rmed.2023.107433
218. Luan, X., Tian, X., Zhang, H., Huang, R., Li, N., Chen, P., and Wang, R. (2019). Exercise as a prescription for patients with various diseases. *Journal of Sport and Health Science*, 8(5), 422-441. doi:10.1016/j.jshs.2019.04.002
219. Ward, J., and McDonald, C. (2010). Interstitial lung disease - An approach to diagnosis and management. *Australian Family Physician*, 39(3), 106-110.

220. Thompson, P. D., Arena, R., Riebe, D., Pescatello, L. S., and American College of Sports, M. (2013). ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. *Current Sports Medicine Reports*, 12(4), 215-217. doi:10.1249/JSR.0b013e31829a68cf
221. World Health Organization (WHO), (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation. Geneva: WHO.
222. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., and MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), 373-383.
223. Charlson, M., Szatrowski, T. P., Peterson, J., and Gold, J. (1994). Validation of a combined comorbidity index. *Journal of Clinical Epidemiology*, 47(11), 1245-1251.
224. Wilson, R. C., and Jones, P. W. (1989). A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clinical Science (Lond)*, 76(3), 277-282. doi:10.1042/cs0760277
225. Mahler, D. A., and Wells, C. K. (1988). Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*, 93(3), 580-586. doi:10.1378/chest.93.3.580
226. Surveillance for respiratory hazards in the occupational setting [American Thoracic Society]. (1982). *American Review of Respiratory Disease*, 126(5), 952-956.
227. Garrod, R., Bestall, J. C., Paul, E. A., Wedzicha, J. A., and Jones, P. W. (2000). Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). *Respiratory Medicine*, 94(6), 589-596. doi:10.1053/rmed.2000.0786
228. Saka, S., Savci, S., Kutukcu, E. C., Saglam, M., Yagli, N. V., Ince, D. I., Guclu, M. B., Ozalp, O., Arikan, H., Karakaya, G., and Coplu, L. (2020). Validity and Reliability of the Turkish Version of the London Chest Activity of Daily Living Scale in Obstructive Lung Diseases. *Turkish Thoracic Journal*, 21(2), 116-121. doi:10.5152/TurkThoracJ.2019.18155
229. Ph, Q. (1993). Lung volumes and forced expiratory flows. Report working party standardization of lung function tests. European community for steel and coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *European Respiratory Journal*, 16(16), 5-40.
230. Johnson, J. D., and Theurer, W. M. (2014). A stepwise approach to interpretation of pulmonary function tests. *American Family Physician*, 89(5), 359-366.
231. American Thoracic Society/European Respiratory, S. (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(4), 518-624. doi:10.1164/rccm.166.4.518
232. Lista-Paz, A., Langer, D., Barral-Fernández, M., Quintela-del-Río, A., Gimeno-Santos, E., Arbilla-Etxarri, A., Torres-Castro, R., Casamitjana, J. V., de la Fuente, A. B. V., and Veguillas, C. S. (2023). Maximal respiratory pressure reference equations

- in healthy adults and cut-off points for defining respiratory muscle weakness. *Archivos de Bronconeumologia*, 59(12), 813-820.
233. Laveneziana, P., Albuquerque, A., Aliverti, A., Babb, T., Barreiro, E., Dres, M., Dube, B. P., Fauroux, B., Gea, J., Guenette, J. A., Hudson, A. L., Kabit, H. J., Laghi, F., Langer, D., Luo, Y. M., Neder, J. A., O'Donnell, D., Polkey, M. I., Rabinovich, R. A., Rossi, A., Series, F., Similowski, T., Spengler, C. M., Vogiatzis, I., and Verges, S. (2019). ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *European Respiratory Journal*, 53(6). doi:10.1183/13993003.01214-2018
 234. Woszezenki, C. T., Heinzmann-Filho, J. P., Vendrusculo, F. M., Piva, T. C., Levices, I., and Donadio, M. V. (2017). Reference Values for Inspiratory Muscle Endurance in Healthy Children and Adolescents. *PLoS One*, 12(1), e0170696. doi:10.1371/journal.pone.0170696
 235. de Jong, W., van Aalderen, W. M., Kraan, J., Koeter, G. H., and van der Schans, C. P. (2001). Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respiratory Medicine*, 95(1), 31-36. doi:10.1053/rmed.2000.0966
 236. Bohannon, R. W. (1997). Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78(1), 26-32. doi:10.1016/s0003-9993(97)90005-8
 237. Andrews, A. W., Thomas, M. W., and Bohannon, R. W. (1996). Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. *he Journal of Physical Therapy Science*, 76(3), 248-259. doi:10.1093/ptj/76.3.248
 238. Lima, V. P., Almeida, F. D., Janaudis-Ferreira, T., Carmona, B., Ribeiro-Samora, G. A., and Velloso, M. (2018). Reference values for the six-minute pegboard and ring test in healthy adults in Brazil. *Ornal Brasileiro de Pneumologia*, 44(3), 190-194. doi:10.1590/S1806-37562017000000388
 239. Keteyian, S. J., Kitzman, D., Zannad, F., Landzberg, J., Arnold, J. M., Brubaker, P., Brawner, C. A., Bensimhon, D., Hellkamp, A. S., and Ewald, G. (2012). Predicting maximal heart rate in heart failure patients receiving beta-blockade therapy. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44(3), 371.
 240. Hansen, J. E., Sue, D. Y., and Wasserman, K. (1984). Predicted values for clinical exercise testing. *American Review of Respiratory Disease*, 129(2P2), S49-S55.
 241. da Mota Moreira, I., Willigenburg, T. R., Kregting, W. J., Van Steijn, E. R., Floor-Westerdijk, M. J., and Colier, W. N. (2023). *Assessing stability and accuracy of a novel commercial wearable near-infrared spectroscopy device*. Paper presented at the Biophotonics in Exercise Science, Sports Medicine, Health Monitoring Technologies, and Wearables IV.
 242. Scheeren, T. W., Schober, P., and Schwarte, L. A. (2012). Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 26(4), 279-287. doi:10.1007/s10877-012-9348-y

243. Perrey, S., and Ferrari, M. (2018). Muscle Oximetry in Sports Science: A Systematic Review. *Sports Medicine*, 48(3), 597-616. doi:10.1007/s40279-017-0820-1
244. Desanlis, J., Gordon, D., Calveyrac, C., Cottin, F., and Gernigon, M. (2022). Intra- and Inter-Day Reliability of the NIRS Portamon Device after Three Induced Muscle Ischemias. *Sensors*, 22(14), 5165.
245. Lopez, G. A., Brond, J. C., Andersen, L. B., Dencker, M., and Arvidsson, D. (2018). Validation of SenseWear Armband in children, adolescents, and adults. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 28(2), 487-495. doi:10.1111/sms.12920
246. Manns, P. J., and Haennel, R. G. (2012). SenseWear armband and stroke: validity of energy expenditure and step count measurement during walking. *Stroke Research and Treatment*, 2012(1), 247165.
247. Cazzola, M., Segreti, A., Stirpe, E., Appodia, M., Senis, L., and Matera, M. G. (2010). Energy expenditure and impact of bronchodilators in COPD patients. *Respiratory Medicine*, 104(10), 1490-1494. doi:10.1016/j.rmed.2010.04.002
248. Watz, H., Waschki, B., Meyer, T., and Magnussen, H. (2009). Physical activity in patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 33(2), 262-272. doi:10.1183/09031936.00024608
249. Demeyer, H., Burtin, C., Van Remoortel, H., Hornikx, M., Langer, D., Decramer, M., Gosselink, R., Janssens, W., and Troosters, T. (2014). Standardizing the analysis of physical activity in patients with COPD following a pulmonary rehabilitation program. *Chest*, 146(2), 318-327. doi:10.1378/chest.13-1968
250. Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Herrmann, S. D., Meckes, N., Bassett, D. R., Jr., Tudor-Locke, C., Greer, J. L., Vezina, J., Whitt-Glover, M. C., and Leon, A. S. (2011). 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(8), 1575-1581. doi:10.1249/MSS.0b013e31821ece12
251. Krupp, L. B., Alvarez, L. A., LaRocca, N. G., and Scheinberg, L. C. (1988). Fatigue in multiple sclerosis. *Archives Neurology*, 45(4), 435-437. doi:10.1001/archneur.1988.00520280085020
252. Armutlu, K., Korkmaz, N. C., Keser, I., Sumbuloglu, V., Akbiyik, D. I., Guney, Z., and Karabudak, R. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 30(1), 81-85. doi:10.1097/MRR.0b013e3280146ec4
253. Gencay-Can, A., and Can, S. S. (2012). Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia. *Rheumatology International*, 32(1), 27-31. doi:10.1007/s00296-010-1558-3
254. Polatli, M., Yorgancioglu, A., Aydemir, O., Yilmaz Demirci, N., Kirkil, G., Atis Nayci, S., Kokturk, N., Uysal, A., Akdemir, S. E., Ozgur, E. S., and Gunakan, G. (2013). [Validity and reliability of Turkish version of St. George's respiratory questionnaire]. *Tuberk Toraks*, 61(2), 81-87. doi:10.5578/tt.5404

255. Alma, H., De Jong, C., Tsiligianni, I., Sanderman, R., Kocks, J., and Van der Molen, T. (2018). Clinically relevant differences in COPD health status: systematic review and triangulation. *European Respiratory Journal*, 52(3).
256. Furukawa, T., Taniguchi, H., Ando, M., Kondoh, Y., Kataoka, K., Nishiyama, O., Johkoh, T., Fukuoka, J., Sakamoto, K., and Hasegawa, Y. (2017). The St. George's Respiratory Questionnaire as a prognostic factor in IPF. *Respiratory Research*, 18(1), 1-6.
257. Jones, P. W., Quirk, F. H., and Baveystock, C. M. (1991). The St George's Respiratory Questionnaire. *Respiratory Medicine*, 85(Suppl B), 25-33. doi:10.1016/s0954-6111(06)80166-6
258. Buysse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., and Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193-213. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4
259. Ağargün, M. Y., Kara, H., and Anlar, Ö. (1996). The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Turkish Journal of Psychiatry*, 7(2), 107-115.
260. Mollayeva, T., Thurairajah, P., Burton, K., Mollayeva, S., Shapiro, C. M., and Colantonio, A. (2016). The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 25, 52-73. doi:10.1016/j.smrv.2015.01.009
261. Zigmond, A. S., and Snaith, R. P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361-370. doi:DOI 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
262. Aydemir, Ö., Guvenir, T., Kuey, L., and Kultur, S. (1997). Validity and reliability of Turkish version of hospital anxiety and depression scale. *Turkish Journal of Psychiatry*, 8(4), 280-287.
263. Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., and Lang, A. G. (2009). Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, 41(4), 1149-1160. doi:10.3758/BRM.41.4.1149
264. Neder, J. A., Berton, D. C., and O'Donnell, D. E. (2023). The role of the pulmonary function laboratory to assist in disease management: interstitial lung disease. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 49(5), e20230312.
265. Faverio, P., De Giacomi, F., Bonaiti, G., Stainer, A., Sardella, L., Pellegrino, G., Papa, G. F. S., Bini, F., Bodini, B. D., and Carone, M. (2019). Management of chronic respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights. *International Journal of Medical Sciences*, 16(7), 967.
266. Joshua, A., MAKHDAMI, N., and RAGHAVAN, N. G. (2023). Pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease. *Minerva*, 62(4), 194-203.

267. Vainshelboim, B., Oliveira, J., Fox, B. D., Soreck, Y., Fruchter, O., and Kramer, M. R. (2015). Long-term effects of a 12-week exercise training program on clinical outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis. *Lung*, 193, 345-354.
268. Salcedo, P. A., Lindheimer, J. B., Klein-Adams, J. C., Sotolongo, A. M., and Falvo, M. J. (2018). Effects of exercise training on pulmonary function in adults with chronic lung disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(12), 2561-2569. e2567.
269. Oh, E.-G. (2003). The effects of home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic lung disease. *International Journal of Nursing Studies*, 40(8), 873-879.
270. Noonan, V., and Dean, E. (2000). Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Physical Therapy*, 80(8), 782-807.
271. Vainshelboim, B., Kramer, M. R., Izhakian, S., Lima, R. M., and Oliveira, J. (2016). Physical Activity and Exertional Desaturation Are Associated with Mortality in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Journal of Clinical Medicine*, 5(8). doi:10.3390/jcm5080073
272. Breuls, S., Pereira de Araujo, C., Blondeel, A., Yserbyt, J., Janssens, W., Wuyts, W., Troosters, T., and Demeyer, H. (2022). Physical activity pattern of patients with interstitial lung disease compared to patients with COPD: A propensity-matched study. *PLoS One*, 17(11), e0277973. doi:10.1371/journal.pone.0277973
273. Abaei, E., Abedi, M., Sadat Mirenayat, M., and Rezaei, M. (2023). The Effect of High-Intensity Interval Training in People With Respiratory Disease: A Review Study. *The Scientific Journal of Rehabilitation Medicine*, 12(1), 18-29.
274. Tonelli, R., Cocconcelli, E., Lanini, B., Romagnoli, I., Florini, F., Castaniere, I., Andrisani, D., Cerri, S., Luppi, F., and Fantini, R. (2017). Effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease of different etiology: a multicenter prospective study. *BMC Pulmonary Medicine*, 17, 1-9.
275. Kaushal, M., Shad Ali, M., Kumar Sharma, R., and 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.
276. Brunetti, G., Malovini, A., Maniscalco, M., Balestrino, A., Carone, M., Visca, D., Capelli, A., Vitacca, M., Bellazzi, R., and Piaggi, G. (2021). Pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung diseases: Correlates of success. *Respiratory Medicine*, 185, 106473.
277. Oncu, H., Calik-Kutukcu, E., Vardar Yagli, N., Inal-Ince, D., Saglam, M., Unal, F., and Aksoy, S. (2025). Reliability and validity of the 6-minute pegboard and ring test for functional exercise capacity in patients with breast cancer. *Physiotherapy Theory and Practice*, 41(3), 643-655.
278. Green, D. J., Hopman, M. T., Padilla, J., Laughlin, M. H., and Thijssen, D. H. (2017). Vascular adaptation to exercise in humans: role of hemodynamic stimuli. *Physiological Reviews*, 97(2), 495-528.

279. Gille, T., and Laveneziana, P. (2021). Cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung diseases and the value of ventilatory efficiency. *European Respiratory Review*, 30(162). doi:10.1183/16000617.0355-2020
280. Dale, M. T., McKeough, Z. J., Munoz, P. A., Corte, P., Bye, P. T., and Alison, J. A. (2014). Exercise training for asbestos-related and other dust-related respiratory diseases: a randomised controlled trial. *BMC Pulmonary Medicine*, 14, 1-9.
281. Naz, I., Ozalevli, S., Ozkan, S., and Sahin, H. (2018). Efficacy of a Structured Exercise Program for Improving Functional Capacity and Quality of Life in Patients With Stage 3 and 4 Sarcoidosis: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 38(2), 124-130. doi:10.1097/hcr.0000000000000307
282. Öymez, B. N. (2024). *İnterstisyel akciğer hastalarında üst ve alt ekstremitte maksimal egzersiz kapasitelerinin ve testler sırasındaki kas oksijeni ve enerji harcamasının karşılaştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
283. Molgat-Seon, Y., Schaeffer, M. R., Ryerson, C. J., and Guenette, J. A. (2020). Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Interstitial Lung Disease. *Frontiers in Physiology*, 11, 832. doi:10.3389/fphys.2020.00832
284. Harris-Eze, A. O., Sridhar, G., Clemens, R. E., Gallagher, C. G., and Marciniuk, D. D. (1994). Oxygen improves maximal exercise performance in interstitial lung disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 150(6), 1616-1622.
285. Marciniuk, D. D., Watts, R. E., and Gallagher, C. G. (1994). Dead space loading and exercise limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest*, 105(1), 183-189.
286. Wasserman, K., Hansen, J. E., Sue, D. Y., Whipp, B. J., and Froelicher, V. F. (1987). Principles of exercise testing and interpretation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 7(4), 189.
287. Glaab, T., and Taube, C. (2022). Practical guide to cardiopulmonary exercise testing in adults. *Respiratory Research*, 23(1), 9. doi:10.1186/s12931-021-01895-6
288. Bye, P. T., Anderson, S. D., Woolcock, A. J., Young, I. H., and Alison, J. A. (1982). Bicycle endurance performance of patients with interstitial lung disease breathing air and oxygen. *American Review of Respiratory Disease*, 126(6), 1005-1012. doi:10.1164/arrd.1982.126.6.1005
289. Donner, C., Carone, M., Patessio, A., and Appendini, L. (1994). Cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung disease. *Zeitschrift für Kardiologie*, 83, 159-162.
290. Gallagher, C. G., and Younes, M. (1986). Breathing pattern during and after maximal exercise in patients with chronic obstructive lung disease, interstitial lung disease, and cardiac disease, and in normal subjects. *American Review of Respiratory Disease*, 133(4), 581-586.
291. Murakami, H., Kawakami, R., Nakae, S., Yamada, Y., Nakata, Y., Ohkawara, K., Sasai, H., Ishikawa-Takata, K., Tanaka, S., and Miyachi, M. (2019). Accuracy of 12 Wearable

- Devices for Estimating Physical Activity Energy Expenditure Using a Metabolic Chamber and the Doubly Labeled Water Method: Validation Study. *JMIR Mhealth Uhealth*, 7(8), e13938. doi:10.2196/13938
292. Reeve, M. D., Pumpa, K. L., and Ball, N. (2014). Accuracy of the SenseWear Armband Mini and the BodyMedia FIT in resistance training. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 17(6), 630-634. doi:10.1016/j.jsams.2013.08.007
 293. Wedge, R. D., McCammon, M., and Meardon, S. A. (2024). Accuracy of the SenseWear Armband during Short Bouts of Exercise. *Sports*, 12(4), 93.
 294. Fitting, J. W., Frascarolo, P., Jéquier, E., and Leuenberger, P. (1990). Resting energy expenditure in interstitial lung disease. *American Review of Respiratory Disease*, 142(3), 631-635. doi:10.1164/ajrccm/142.3.631
 295. Scano, G., Grazzini, M., Stendardi, L., and Gigliotti, F. (2006). Respiratory muscle energetics during exercise in healthy subjects and patients with COPD. *Respiratory Medicine*, 100(11), 1896-1906.
 296. Arizono, S., Furukawa, T., Taniguchi, H., Sakamoto, K., Kimura, T., Kataoka, K., Ogawa, T., Watanabe, F., and Kondoh, Y. (2020). Supplemental oxygen improves exercise capacity in IPF patients with exertional desaturation. *Respirology*, 25(11), 1152-1159. doi:10.1111/resp.13829
 297. Szucs, B., Petrekanits, M., Fekete, M., and Varga, J. T. (2021). The use of near-infrared spectroscopy for the evaluation of a 4-week rehabilitation program in patients with COPD. *Physiology International*. doi:10.1556/2060.2021.00185
 298. Yogev, A., Arnold, J. I., Nelson, H., Rosenblat, M. A., Clarke, D. C., Guenette, J. A., Sporer, B. C., and Koehle, M. S. (2024). The effects of endurance training on muscle oxygen desaturation during incremental exercise tests: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Sports and Active Living*, 6, 1406987.
 299. Keyser, R. E., Woolstenhulme, J. G., Chin, L. M., Nathan, S. D., Weir, N. A., Connors, G., Drinkard, B., Lamberti, J., and Chan, L. (2015). Cardiorespiratory function before and after aerobic exercise training in patients with interstitial lung disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 35(1), 47-55.
 300. Bahmer, T., Kirsten, A.-M., Waschki, B., Rabe, K. F., Magnussen, H., Kirsten, D., Gramm, M., Hummler, S., Brunnemer, E., and Kreuter, M. (2016). Clinical correlates of reduced physical activity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration*, 91(6), 497-502.
 301. Dale, M. T., McKeough, Z. J., Munoz, P. A., Corte, P., Bye, P. T., and Alison, J. A. (2015). Physical activity in people with asbestos related pleural disease and dust-related interstitial lung disease: An observational study. *Chronic Respiratory Disease*, 12(4), 291-298. doi:10.1177/1479972315587518
 302. Bahmer, T., Kirsten, A. M., Waschki, B., Rabe, K. F., Magnussen, H., Kirsten, D., Gramm, M., Hummler, S., Brunnemer, E., Kreuter, M., and Watz, H. (2017). Prognosis and longitudinal changes of physical activity in idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine*, 17(1), 104. doi:10.1186/s12890-017-0444-0

303. Wickerson, L., Mathur, S., Helm, D., Singer, L., and Brooks, D. (2013). Physical activity profile of lung transplant candidates with interstitial lung disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 33(2), 106-112. doi:10.1097/HCR.0b013e3182839293
304. Araujo, M. S., Baldi, B. G., Freitas, C. S., Albuquerque, A. L., Marques da Silva, C. C., Kairalla, R. A., Carvalho, C. R., and Carvalho, C. R. (2016). Pulmonary rehabilitation in lymphangioleiomyomatosis: a controlled clinical trial. *European Respiratory Journal*, 47(5), 1452-1460. doi:10.1183/13993003.01683-2015
305. Gaunaurd, I. A., Gómez-Marín, O. W., Ramos, C. F., Sol, C. M., Cohen, M. I., Cahalin, L. P., Cardenas, D. D., and Jackson, R. M. (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.
306. Wallaert, B., Kyheng, M., Labreuche, J., Stelianides, S., Wemeau, L., and Grosbois, J. (2020). Long-term effects of pulmonary rehabilitation on daily life physical activity of patients with stage IV sarcoidosis: a randomized controlled trial. *Respiratory Medicine and Research*, 77, 1-7.
307. Jarosch, I., Schneeberger, T., Gloeckl, R., Kreuter, M., Frankenberger, M., Neurohr, C., Prasse, A., Freise, J., Behr, J., and Hitzl, W. (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.
308. Limb, E. S., Ahmad, S., Cook, D. G., Kerry, S. M., Ekelund, U., Whincup, P. H., Victor, C. R., Iliffe, S., Ussher, M., and Fox-Rushby, J. (2019). Measuring change in trials of physical activity interventions: a comparison of self-report questionnaire and accelerometry within the PACE-UP trial. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 16(1), 10.
309. Gorini, M., Spinelli, A., Ginanni, R., Duranti, R., Gigliotti, F., Arcangeli, P., and Scano, G. (1989). Neural respiratory drive and neuromuscular coupling during CO₂ rebreathing in patients with chronic interstitial lung disease. *Chest*, 96(4), 824-830.
310. Bernardinello, N., Cocconcelli, E., Boscolo, A., Castelli, G., Sella, N., Giraudo, C., Zanatta, E., Rea, F., Saetta, M., and Navalesi, P. (2023). Prevalence of diaphragm dysfunction in patients with interstitial lung disease (ILD): The role of diaphragmatic ultrasound. *Respiratory Medicine*, 216, 107293.
311. Santana, P. V., Cardenas, L. Z., de Albuquerque, A. L. P., de Carvalho, C. R. R., and Caruso, P. (2019). Diaphragmatic ultrasound findings correlate with dyspnea, exercise tolerance, health-related quality of life and lung function in patients with fibrotic interstitial lung disease. *BMC Pulmonary Medicine*, 19(1), 183. doi:10.1186/s12890-019-0936-1
312. Waltersbacher, S., Schlager, D., Walker, D. J., Müller-Quernheim, J., Windisch, W., and Kabitz, H.-J. (2013). Respiratory muscle function in interstitial lung disease. *European Respiratory Journal*, 42(1), 211-219.

313. de Troyer, A., and Yernault, J. C. (1980). Inspiratory muscle force in normal subjects and patients with interstitial lung disease. *Thorax*, 35(2), 92-100. doi:10.1136/thx.35.2.92
314. Hart, N., Hawkins, P., Hamnegård, C., Green, M., Moxham, J., and Polkey, M. (2002). A novel clinical test of respiratory muscle endurance. *European Respiratory Journal*, 19(2), 232-239.
315. Marcellis, R. G., Lenssen, A. F., de Vries, J., and Drent, M. (2013). Reduced muscle strength, exercise intolerance and disabling symptoms in sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 19(5), 524-530.
316. Xiong, T., Bai, X., Wei, X., Wang, L., Li, F., Shi, H., and Shi, Y. (2023). Exercise Rehabilitation and Chronic Respiratory Diseases: Effects, Mechanisms, and Therapeutic Benefits. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary*, 18, 1251-1266. doi:10.2147/copd.S408325
317. Strookappe, B., Swigris, J., De Vries, J., Elfferich, M., Knevel, T., and Drent, M. (2015). Benefits of physical training in sarcoidosis. *Lung*, 193, 701-708.
318. Reilly, C. C., Bausewein, C., Garrod, R., Jolley, C. J., Moxham, J., and Higginson, I. J. (2017). Breathlessness during daily activity: The psychometric properties of the London Chest Activity of Daily Living Scale in patients with advanced disease and refractory breathlessness. *Palliative Medicine*, 31(9), 868-875. doi:10.1177/0269216316680314
319. Dias, C., Machado, A., Paixão, C., Mendes, M., Ferreira, P., and Marques, A. (2022). *Functional impairment in people with interstitial lung diseases: Is one measure enough?* Philadelphia: Elsevier.
320. Pietro, K. M., Ricardo, G., Rui, G., Marcelo, B. G., Fernando, F. G., Bruno, H., Samuel, V., and Danilo, C. B. (2017). Relationship of pectoralis muscle area and skeletal muscle strength with exercise tolerance and dyspnea in interstitial lung disease. *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Diseases*, 34(3), 200-208. doi:10.36141/svld.v34i3.5384
321. Kang, M., Veeraraghavan, S., Martin, G. S., and Kempker, J. A. (2021). An updated approach to determine minimal clinically important differences in idiopathic pulmonary fibrosis. *ERJ Open Research*, 7(4), 142.
322. Cho, J.-G., Teoh, A., Roberts, M., and Wheatley, J. (2019). The prevalence of poor sleep quality and its associated factors in patients with interstitial lung disease: a cross-sectional analysis. *ERJ Open Research*, 5(3), 62.
323. Dai, S., and Kwok, C. S. (2025). The impact of pulmonary rehabilitation on sleep quality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 20(6), e0318424. doi:10.1371/journal.pone.0318424
324. Li, M., Chang, Y., Fan, J., Liang, B., and Qu, D. (2025). Effects of a 10-week pulmonary rehabilitation program based on the 5A nursing model in patients with interstitial lung disease: a quasi-experimental study. *BMC Nursing*, 24(1), 1-17.





EKLER

EK-1. Anket ve Ölçek İzinleri

Re: Yorgunluk Şiddet Ölçeği Kullanım İzni_Doktora Tezi İçin_

NC Nilüfer C.K.
Kime: Siz
Yanıtı şununla başla: [Kibar sözleriniz için teşekkür ederim.](#) [Teşekkür ederim.](#) [Çok teşekkür ederim!](#)

20 Mar 2023 Pzt 15:34

Sayın Nazire Nur YILDIZ,
Prof.Dr. Kadriye ARMUTLU Hocamız alanımızda çok kıymetli bir Hocamızdır. Her daim rahmet ve saygı ile anıyoruz. Bırakmış olduğu güzel eserler hep yolumuzu aydınlatacaktır.

Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yapmış olduğumuz "Yorgunluk Şiddet Ölçeği"ni tüm çalışmalarınızda ve tez projelerinizde kullanabilirsiniz. Kaynakça gösteriminde özen göstermenizi rica ediyoruz.

Çalışmalarınızda başarılar dilerim.

Prof.Dr. Nilüfer ÇETİŞLİ-KORKMAZ
Pamukkale Üniversitesi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi
A Blok, 20070
Kınıklı - Denizli / TÜRKİYE
Tel:
Belge Geçer:

Re: LONDON CHEST GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ ÖLÇEĞİ KULLANIM İZNI-

Merhaba Nazire Nur Yıldız,

Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yaptığımız London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği'ni çalışmalarınızda kullanmanız tarafımızca uygundur.

İyi çalışmalar dilerim

Re: St. George Solunum Anketi Kullanım İzni_Doktora Tezi İçin_

1 İzleme bayrağı.
13 Mar 2023 Pzt 17:44 tarihinde yanıtladınız

MP Mehmet POLATLI
Kime: Siz
Bilgi: MEHMET POLATLI

SGRQ%20Türkçe%20anket%... SGRQ CALCULATOR Ver1.xlsx

2 ek (248 KB) Tümüünü OneDrive'a kaydet Tümüünü indir

Yanıtı şununla başla: [Teşekkür ederim.](#) [Aldım, teşekkür ederim.](#) [Yapacağım, teşekkür ederim.](#)

13 Mar 2023 Pzt 11:27

Sayın Nazire Nur Yıldız,
Türkçe geçerlik ve güvenilirliğini yapmış olduğumuz "St George Solunum Anketi-SGRQ"ni çalışmamızı referans göstererek kullanabilirsiniz. Ekte Türkçe SGRQ anket soruları ve sonuçları hesaplayabileceğiniz excel dosyasını iletiyorum. Sormak istediğiniz bir konu olursa aşağıdaki iletişim bilgilerimden bana ulaşabilirsiniz. Çalışmalarınızda başarılar diler, saygılarımla sunarım.
Prof. Dr. Mehmet Polatlı

Re: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Kullanım İzni_Doktora Tezi İçin_

1 İzleme bayrağı.
13 Mar 2023 Pzt 11:02 tarihinde yanıtladınız

OA Omer Aydemir
Kime: Siz

13 Mar 2023 Pzt 11:01

Sayın Nazire Nur Yıldız,
Araştırmamızda Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeğini kullanmanızdan memnuniyet duyuyorum.
Çalışmanızda kolaylıklar diliyorum.
Prof. Dr. Omer Aydemir
Manisa Celal Bayar Üniversitesi

RE: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Kullanım İzni_Doktora Tezi İçin_

20 Mar 2023 Pzt 12:36 tarihinde yanıtladınız

MA Mehmet Yücel AĞARGÜN
Kime: Siz

20 Mar 2023 Pzt 11:28

Merhaba,
Ölçeği çalışmanızda kullanabilirsiniz.
Selamlarımla

EK-2. Etik Komisyon İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 20.04.2023-E.639185



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik Komisyonu

Sayı : E-77082166-302.08.01-639185
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

20.04.2023

Dağıtım Yerlerine

Araştırmacı grubu Meral BOŞNAK GÜÇLÜ, Nazire Nur YILDIZ, Riad BEJTA ve Nilgün YILMAZ DEMİRCİ'den oluşan, Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı **Doktora Öğrencisi Nazire Nur YILDIZ'ın, Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'nün** danışmanlığında yürüttüğü **"İnterstisyel Akciğer Hastalarında Üst Ekstremitte Aerobik Egzersiz Eğitiminin Oksijen Tüketimi, Kas Oksijenasyonu ve Fiziksel Aktivite Üzerine Etkilerinin Araştırılması"** adlı tez çalışması ile ilgili konu Komisyonumuzun **18.04.2023** tarih ve **08** sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

İlgilinin çalışmasının, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Araştırma Kod No: 2023 - 524

Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Komisyon Başkanı

Ek:1 Liste

DAĞITIM

Gereği:

Sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

Bilgi:

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

Belge Doğrulama Kodu :BSU7V49H6Z

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/gazi-universitesi-ebys>



Emniyet Mahallesi Bandırma Caddesi No :6/1 06560 Yenimahalle/ANKARA
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :<http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/>
Kep Adresi: gaziuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için :Ayfer Çekmez
Genel Evrak Sorumlusu
Telefon No:202 38 81



Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-2. (devam) Etik Komisyon İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 20.04.2023-E.639185	GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU KATILIM LİSTESİ	

TOPLANTI TARİHİ : 18.04.2023		TOPLANTI SAYISI : 08	
ADI – SOYADI		İMZA	
Prof. Dr. İsmail KARAKAYA BAŞKAN			
Prof.Dr.Zehra GÖÇMEN BAYKARA BAŞKAN YRD.			
Prof.Dr.C.Haluk BODUR			
Prof.Dr.Seçil ÖZKAN			
Prof.Dr.Cevriye TEMEL GENCER			
Prof.Dr.İlkay ULUTAŞ			
Prof.Dr.Aymelek GÖNENÇ			
Prof.Dr.Kemalettin DENİZ			
Prof.Dr.Makbule GEZMEN KARADAĞ			
Prof.Dr.İlyas OKUR			
Prof.Dr.Nihan KAFA			
Doç.Dr.Melek Gülşah ŞAHİN			
Doç.Dr. Gökhan DELİCEOĞLU			
Doç.Dr.Elvan İNCE AKA			

EK-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU FORM-2

Rev-2
25.01.2022T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU

KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sizi, Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndantarih /sayı ile izin alınan* ve Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ ve Uzm. Fzt. Nazire Nur YILDIZ tarafından yürütülen “İnterstisyel Akciğer Hastalarında Üst Ekstremitte Aerobik Egzersiz Eğitiminin Oksijen Tüketimi, Kas Oksijenasyonu ve Fiziksel Aktivite Üzerine Etkilerinin Araştırılması” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

*Gazi Üniversitesi Etik Komisyon izni alındıktan sonra doldurularak kullanılacaktır.

Araştırmanın Amacı	Çalışmamızın birincil amacı interstisyel akciğer hastalarına uygulanan üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenasyonu ve fiziksel aktivite üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Çalışmanın ikincil amacı ise, interstisyel akciğer hastalarına uygulanan üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.
Araştırmanın Yöntemi	• Bu çalışma kapsamında size herhangi girişimsel bir uygulama yapılmayacaktır. • Tıbbi muayene, tüm medikal tedaviler, radyolojik görüntüleme, solunum fonksiyon testi ve difüzyon kapasitesi ölçümleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı hekimleri tarafından kaydedilen dosyanızdan alınacaktır. • Çalışmaya katılmanız durumunda pulmoner rehabilitasyon kapsamında altı hafta boyunca haftada üç gün fizyoterapist gözetiminde egzersiz eğitimi verilecektir. • Demografik ve fiziksel özellikleriniz (ad, soyad, yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, hastalık öyküsü, aile öyküsü, sigara kullanımı, boy, kilo, vücut kütle indeksi, kullanılan ilaçlar) hasta değerlendirme formuna kaydedilecektir. • Tüm hastalar; eğitim öncesi ve sonrası olmak üzere iki defa değerlendirilecektir. • Fizyoterapi eğitimi öncesi ve sonrası tüm değerlendirmeleriniz fizyoterapistler tarafından yapılacaktır. Değerlendirmeler iki seansa ayrılacak ve iki günde tamamlanacaktır. • Çalışmada, oksijen tüketiminiz kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET); üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasiteniz altı dakika pegboard ve ring testi; kas oksijenasyonunuz kas oksijen monitörü; fiziksel aktivite seviyeniz ve testler sırasındaki enerji harcamanız çok sensörlü aktivite monitörü; solunum, bacak ve kol kas kuvvetiniz kas kuvvet ölçüm cihazları ile değerlendirilecektir. • Fiziksel aktivite seviyenizi değerlendirmek için kullanılan çok sensörlü aktivite monitörü baskın taraftaki kolunuza kesintisiz beş gün takılacak ve sadece banyo yaparken çıkarılacaktır. Beş günün sonunda monitör sizden teslim alınacaktır. • Günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algılamanız, yorgunluk düzeyiniz, yaşam kaliteniz, uyku kaliteniz, anksiyete ve depresyon düzeyinizin değerlendirilmesi özel Türkçe anket ve ölçekler ile yapılacaktır. • Çalışma sırasında kalp hızı, kan basıncı, solunum sayısı, oksijen doygunluğu gibi yaşamsal bulgularınız kaydedilecek ve nefes darlığınız ile yorgunluğunuz sorgulanacaktır.

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU FORM-2

Rev-2
25.01.2022

	• Araştırmaya özel ek bir tahlil istenmeyecektir.
Araştırmanın Öngörülen Süresi (Başlama ve Bitiş Tarihi Başvurudaki Başlangıç ve Bitiş Tarihi ile Uyumlu Olmalıdır.)	Araştırmanın başlangıç tarihi: 01/06/2023 Araştırmanın bitiş tarihi: 01/06/2025
Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı	Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında takip altında olan ve kardiyopulmoner rehabilitasyon için üniteye yönlendirilen interstisyel akciğer hastalığı olan her iki gruba en az 20'şer toplam 40 hastanın katılması planlanmaktadır.
Araştırmanın Yapılacağı Yerler	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Görüntü ve/veya ses kaydı alınacak mı?	Evet ☐ Hayır ☒

Tablo katılımcıların anlayabileceği biçimde, akademik dil kullanılmadan yazılacaktır.

KATILIMCI BEYANI

Yukarıda amacı ve içeriği belirtilen bu araştırma ile ilgili bilgiler tarafıma aktarıldı. Bu bilgilerden sonra araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğim takdirde gerek araştırma yürütülürken gerekse yayımlandığında kimliğimin gizli tutulacağı konusunda güvence aldım. Bana ait verilerin kullanımına izin veriyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme yapılamayacaktır. Araştırma ile ilgili bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi bireysel onayım ile katılıyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırma yürütücüsü(Tez çalışmalarında Danışman tarafından imzalanacaktır.)

Adı ve Soyadı	Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ	Tarih ve İmza
Adres ve telefonu	Adres: Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Emek Mah. Bışkek Cad. NO:2 06490 Çankaya/ANKARA Telefon:	

Katılımcı

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

Velayet veya Vesayet Altındaki Katılımcılar için Veli/Vasi

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

EK-4. Değerlendirme Formu

Tarih:

HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Demografik Bilgiler

T.C. Kimlik No: **Doğum Tarihi:**
Ad-Soyad: **Doğum Yeri:**
Yaş: **Yaşadığı Yer:**
Cinsiyet: ☐ Kadın ☐ Erkek **Telefon:**
Meslek:
☐ Çalışmıyor
☐ Emekli (.....)
☐ Ev Hanımı
☐ İşçi:
☐ Kamu:
Eğitim Durumu:
☐ Okuma-Yazması yok ☐ Önlisans
☐ İlkokul ☐ Lisans
☐ Ortaokul ☐ Lisansüstü
☐ Lise

Fiziksel Özellikler

Boy (cm): **Kilo (kg):** **VKI (kg/m²):**

Tanı ve Hikaye

Tanı:

Hastalık Durasyonu:

Hikaye:

Esas Şikayet:

Semptomlar:

Hekime başvuru sayısı (son bir yılda):

Acil başvuru sayısı (son bir yılda):

Hastanede yatış sayısı (son bir yılda):

Son yatış tarihi/Yatış gün sayısı:

EK-4. (devam) Değerlendirme Formu

Cerrahi hikaye: ☐Evet ☐Hayır

Cerrahi tipi:

Diğer Problemler:

- | | |
|--|---|
| ☐ Kardiyovasküler hastalık | ☐ Hipertansiyon |
| ☐ Diabetes mellitus | ☐ Gastrointestinal problemler: |
| ☐ Osteoporoz | ☐ Sinüzit |
| ☐ Görme veya işitme problemleri | ☐ Obstrüktif uyku apnesi |
| ☐ Kas iskelet sistemi problemleri | ☐ Diğer..... |

Pnömoni/İnfluenza/COVID aşısı yapılmış mı?: ☐Evet ☐Hayır

Son bir yıl içerisindeki atak sayısı:

Soygeçmiş

Özgeçmiş

Charlson komorbidite indeksi:

TOPLAM_____

Charlson ME et al. J Chron Dis 1987, 40(5): 373-383

- | | | |
|--|--|---|
| 1 ☐ Miyokard infarktüsü | 1 ☐ Ülser hastalığı | 2 ☐ Herhangi bir tümör |
| 1 ☐ Konjestif kalp yetmezliği | 1 ☐ Hafif karaciğer hastalığı | 2 ☐ Lösemi |
| 1 ☐ Periferik vasküler hastalık | 1 ☐ Diabet | 2 ☐ Lenfoma |
| 1 ☐ Serebrovasküler hastalık | 2 ☐ Hemipleji | 3 ☐ Orta /ağır karaciğer hastalığı |
| 1 ☐ Demans | 2 ☐ Orta/ ağır renal hastalık | 6 ☐ Metastatik solid tümör |
| 1 ☐ Kronik akciğer hastalığı | 2 ☐ Son organ hasarı + diabet | 6 ☐ AIDS |
| 1 ☐ Konnektif doku hastalığı | | |

Sigara Kullanımı: ☐Devam ediyor ☐İçmiyor ☐Bırakmış ☐Pasif İçici

Günde kaç paket?:.....paketx yıl

Kaç yıl?:.....ex smoker yıl

Alkol Kullanımı: ☐Evet ☐Hayır ☐BırakmışBeyaz Toprak Hikayesi: ☐Var ☐YokTezek ve benzeri Biyolojik Yakıt Maruziyeti: ☐Var ☐Yok

EK-4. (devam) Değerlendirme Formu

Mesleksel maruziyet:

- | | |
|--|--------------------------------------|
| ☐ Kimyasal | ☐ Maden.... |
| ☐ Taş ocağı | ☐ Çömlekçilik |
| ☐ Asbest | ☐ Toz |
| ☐ Kaynak | ☐ Dökümhane |
| ☐ Kum püskürtme | ☐ Diğer..... |

Evde çamaşır kurutuyor musunuz?: ☐Evet ☐Hayır

Evde O₂ Kullanımı: ☐Evet ☐Hayır **Sıklık.....** **Miktar.....L/dk**

Kilo almada probleminiz var mı veya kilo kaybınız oldu mu? ☐Evet ☐Hayır

Egzersiz alışkanlığınız var mı?: ☐Evet ☐Hayır **Tipi.....** **Haftada....gün.....dk**

Kullanılan İlaçlar:

İlaç adı	Etken Madde	Doz	Kullanım sıklığı (Frekans)	Kullanım amacı

Ekipman/Yardımcı cihaz:

- | | |
|---------------------------------|--|
| ☐ Walker | ☐ İşitme cihazı |
| ☐ Baston | ☐ Gözlük |
| ☐ Tripot | ☐ Diğer..... |

Evde Solunum Ekipman Hikayesi:

- | | |
|--------------------------------------|---|
| ☐ Spacer | ☐ O ₂ konsantratörü/tankı |
| ☐ Nebulizatör | ☐ Ventüri |
| ☐ BIPAP/CPAP | ☐ Diğer..... |

Akut akciğer enfeksiyonları:

Tipi: ☐Soğuk algınlığı (nezle) ☐Grip ☐Pnömoni

Frekans ve zaman:

Öksürük, dispne, balgam, hırıltılı solunum ve ateş varlığı:

Tedavi (antibiyotik, kortikosteroidler):

EK-4. (devam) Değerlendirme Formu

Subjektif Değerlendirme

Dispne (Nefes Darlığı): ☐ Var ☐ Yok

☐ İstirahatte Şiddeti (MBÖ):

☐ Aktivitede [Efor Dispnesi]. Şiddeti (MBÖ):

Efor dispnesi var ise arttıran/neden olan faktörler:

- ☐ Yürüme
- ☐ Yokuş çıkma
- ☐ Merdiven çıkma
- ☐ Yük taşıma
- ☐ Diğer:.....

Semptomsuz çıkılabilen basamak sayısı:.....

Gün içinde artış: ☐ Var ☐ Yok

Nefes darlığınız hangi durumlarda rahathıyor?

- ☐ İstirahat etmek
- ☐ İlaç İçmek
- ☐ Diğer:.....

- Nefes darlığınız pozisyon değişikliği ile artıyor/azalıyor mu?: ☐ Evet ☐ Hayır
- Ortopne: ☐ Var ☐ Yok
- Kaç yastıkla yatıyorsunuz?:.....
- Paroksizmal Noktürnal Dispne: ☐ Var ☐ Yok

“Modified Medical Research Council” dispne ölçeği

0	Şiddetli egzersiz dışında nefes darlığı yok
1	Yokuş çıkarken veya düz zeminde hızlı hareket ederken nefes darlığı olması
2	Düz zeminde nefes darlığı nedeniyle kendi yaşlarına göre daha yavaş yürüme ya da düz zeminde kendi hızında yürürken nefes darlığı nedeniyle durmak zorunda kalmak
3	Düz yolda 100 m veya birkaç dakika yürüdükten sonra nefes darlığı sebebiyle durmak
4	Eve bağımlı olmak ve giyinmek gibi aktiviteler sırasında nefes darlığı olması

EK-4. (devam) Değerlendirme Formu

Öksürük: ☐ Var ☐ Yok

Arttıran Faktörler:.....

Azaltan Faktörler:.....

Öksürük Tipi: ☐ Produktif ☐ Nonproduktif**Öksürük Süresi:**.....**Öksürük Sıklığı:**☐ Yeme-içmeden sonra sürekli☐ Geceleri ortaya çıkan öksürük☐ Her gün sık produktif☐ Diğer:.....☐ Israrlı öksürük**Balgam Tipi:** ☐ Pürülan ☐ Mukoid ☐ Mukopürülan**Balgam Miktarı (günde):** ☐ 1çay kaşığı ☐ 1yemek kaşığı ☐ 1fincan ☐ 1çay bardağı ☐ 1su bardağı**Balgam Rengi:**

☐ Kahverengi/Koyu	☐ Yeşil ve kötü kokulu
☐ Parlak kırmızı	☐ Mukoid (beyaz/gri)
☐ Berrak ve yarı saydam	☐ Pembe/köpüklü
☐ Belirgin hemoptizi	☐ Sarı veya opak
☐ Yeşil	

Hemoptizi: ☐ Var ☐ Yok**Tipi:** ☐ Küçük miktar hemoptizi ☐ Masif hemoptizi ☐ İzole hemoptizi**Hırıltılı Solunum:** ☐ Var ☐ Yok**Göğüs Ağrısı:** ☐ Var ☐ Yok**Tipi:** ☐ Plöritik ☐ Trakeit ☐ Muskuloskeletal

Süresi:.....

Arttıran Faktörler:.....

Azaltan Faktörler:.....

Baş Ağrısı: ☐ Var ☐ Yok**Periferik Ödem:** ☐ Var ☐ Yok**Diğer Semptomlar:**.....**Gece Terlemesi:** ☐ Var ☐ Yok**Uyku düzensizliği:** ☐ Var ☐ Yok

EK-4. (devam) Değerlendirme Formu

Objektif Değerlendirme

Vital Bulgular

Vital Bulgu	Sonuç
Kalp Hızı (atım/dk)	
Kan Basıncı [Sistolik/Diastolik](mmHg)	
Solunum Frekansı (soluk/dk)	
SpO ₂ (%)	

Deri Rengi:.....

PERİFERAL KAS KUVVET ÖLÇÜMÜ

ÜST EKSTREMİTE						
Kas Grubu	Taraf	Değer (Newton)			Beklenen Değer (N)	Beklenenin (%)
Omuz fleksörleri	Sağ					
	Sol					
Omuz abduktörleri	Sağ					
	Sol					

ALT EKSTREMİTE						
Kas Grubu	Taraf	Değer (Newton)			Beklenen Değer (N)	Beklenenin (%)
Diz ekstansörleri	Sağ					
	Sol					

EK-4. (devam) Değerlendirme Formu

Solunum Kas Kuvveti (Tarih:/...../.....)										
MIP (cmH₂O)										
MEP (cmH₂O)										

MIP beklenen değer (cmH₂O)=

Beklenen değerin %.....

MEP beklenen değer (cmH₂O)=

Beklenen değerin %.....

Solunum Kas Enduransı (Tarih:/...../.....)					
	MIP	Test öncesi	Test sonrası	Toparlanma	Testi sonlandırma nedeni
MIP %30		Dispne: SpO ₂ :			
MIP %40		Dispne: SpO ₂ :			
MIP %50		Dispne: SpO ₂ :			
MIP %60		Dispne: SpO ₂ :			Test toplam süresi (dk)
MIP %70		Dispne: SpO ₂ :			
MIP %80		Dispne: SpO ₂ :			
MIP %90		Dispne: SpO ₂ :			
MIP %100		Dispne: SpO ₂ :			

Soluk Sayısı:

SOLUNUM KAS ENDURANS DEĞERLERİ		
Endurans MIP (cmH₂O)		
Endurans süre (sn)		
Endurans değer (cmH₂O*sn)		
	Test öncesi	Test sonrası
Dispne (M. Borg Ölçeği, 0-10 puan)		
SpO₂ (%)		

EK-4. (devam) Değerlendirme Formu

ANKET VE ÖLÇEK SONUÇLARI		
Anketin/Ölçeğin Adı	Sonuç	
London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği	Kişisel bakım	
	Ev işleri	
	Fiziksel	
	Boş vakit	
	TOPLAM PUAN	
Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ)	TOPLAM PUAN	
	NET SKOR	
St. George Solunum Sistemi Anketi (SGRQ)	Semptom puanı	
	Aktivite puanı	
	Etki puanı	
	TOPLAM PUAN	
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)	Subjektif uyku kalitesi	
	Uyku latansı	
	Uyku süresi	
	Habitüel uyku etkinliği	
	Uyku bozuklukları	
	Uyku ilacı kullanımı	
	Gündüz fonksiyonları	
	NET PUAN	
Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADÖ)	Anksiyete	
	Depresyon	

EK-4. (devam) Değerlendirme Formu

Hasta Adı-Soyadı:

Yaş (yıl):

Boy (cm):

Ölçüm Tarihi:

TANİTA ölçüm değerleri	
Parametre	Sonuç
Kilo (kg)	
Vücut yağ oranı (%)	
Vücut sıvı oranı (%)	
İç organlar çevresi yağlanma oranı (1-59) [1-12: Normal, 13-59: Yüksek]	
Kas kütlesi (kg)/ Fiziksel aktivite derecesi [1:Gizli obez, 2: Obez, 3: Şişman, 4: Antrenmansız, 5: Standart, 6: Standart kaslı, 7: İnce, 8: İnce ve kaslı, 9: Kaslı]	
Kemik kütlesi (kg)	
Vücut yaşı ve bazal metabolizma hızı	

EK-4. (devam) Değerlendirme Formu

NIRS takılma zamanı:
Test başlangıç zamanı:

Üst Ekstremitte Egzersiz Kapasitesi: 6-Dakika Pegboard ve Ring Testi -1

Hasta Adı-Soyadı:

Tarih:

Vital Bulgular	TÖ							TS	1.dk Toparlanma
SPO ₂									
KH									
KB									
SF									
Dispne									
Yorgunluk									
Kol yorgunluğu									

Tur: 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30

Düşen halka sayısı:..... Toplam halka sayısı:..... Beklenen halka sayısı:..... Beklenenin (%).....

Görülen semptomlar: (Göğüs ağrısı, baş dönmesi, kol ağrısı, nefes darlığı, kramp, vb.)

Ek O₂ desteği: ☐var ☐yok**1.Durma:** Başlangıç zamanı:

Bitiş zamanı:

Durma nedeni:

2.Durma: Başlangıç zamanı:

Bitiş zamanı:

Durma nedeni:

Üst Ekstremitte Egzersiz Kapasitesi: 6-Dakika Pegboard ve Ring Testi-2

Test başlangıç zamanı:

Vital Bulgular	TÖ							TS	1.dk Toparlanma
SPO ₂									
KH									
KB									
SF									
Dispne									
Yorgunluk									
Kol yorgunluğu									

Tur: 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30

Düşen halka sayısı:..... Toplam halka sayısı:..... Beklenen halka sayısı:..... Beklenenin (%).....

Görülen semptomlar: (Göğüs ağrısı, baş dönmesi, kol ağrısı, nefes darlığı, kramp, vb.)

Ek O₂ desteği: ☐var ☐yok**1.Durma:** Başlangıç zamanı:

Bitiş zamanı:

Durma nedeni:

2.Durma: Başlangıç zamanı:

Bitiş zamanı:

Durma nedeni:

EK-6. Seans Takip Çizelgesi

HASTA SEANS TAKİP FORMU

Hasta Adı-Soyadı:

HAFTA	SEANS	TARİH		Seansın Yapılamama Nedeni
1.HAFTA	1		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	2		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	3		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
2.HAFTA	4		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	5		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	6		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
3.HAFTA	7		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	8		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	9		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
4.HAFTA	10		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	11		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	12		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
5.HAFTA	13		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	14		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	15		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
6.HAFTA	16		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	17		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	
	18		☐ GELDİ ☐ GELMEDİ ☐ YAPILAMADI	

Telafi Seansları:

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, adı : YILDIZ, Nazire Nur

Uyruğu : T.C.

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Doktora	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	2020
Lisans	İnönü Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2017
Lise	Divriği Lisesi	2012

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Kurum	Görev
2020-devam ediyor	Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi	Öğretim Gör.

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Yıldız NN, Öymez BN, Yılmaz Demirci N, and Boşnak Güçlü M. (2025). Pulmonary Rehabilitation in Hypersensitivity Pneumonitis: A Retrospective Case Series, *Eurasian Journal of Pulmonology*, *Accepted, Ahead of print*. Doi: 10.14744/ejp.2025.09797.
2. İnbaşı EG, Yıldız NN, and Çelik A. (2023). Determination of nutrition knowledge level and exercise beliefs in academicians. *Gevher Nesibe Tıp ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(1), 43-50., Doi: 10.5281/zenodo.7600758.
3. Yıldız NN. and Keser I. (2023). The methods of postural assessment used for breast cancer: A narrative review. *Gazi Medical Journal*, 34 (3), 452-459, Doi: <http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2023.92>.
4. Yıldız NN. and Boşnak Güçlü M. (2023) Kronik obstrüktif akciğer hastalığında kardiyopulmoner rehabilitasyon, *Vakalarla Kardiyopulmoner Rehabilitasyonda Güncel Yaklaşımlar*, Ankara, Nobel Tıp Kitabevi, 1-23.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..