T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİSLİ HASTALARDA PULMONER REHABİLİTASYONDA YOKUŞ AŞAĞI YÜRÜMENİN ETKİLERİ

NİSANUR TUTUŞ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ESRA PEHLİVAN

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON DOKTORA PROGRAMI

DOKTORA TEZİ
HAZİRAN/2026

TEZ KABUL ONAYI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü ……Ana Bilim Dalı…… Programında ……..tarafından hazırlanan …….başlıklı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman/Başkan: Unvanı Adı SOYADI — İMZA
Üniversite Adı, Ana Bilim Dalı Adı
Bu tezin Yüksek Lisans/Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum ……..

Üye: Unvanı Adı SOYADI — İMZA
Üniversite Adı, Ana Bilim Dalı Adı
Bu tezin Yüksek Lisans/Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum ……..

Üye: Unvanı Adı SOYADI — İMZA
Üniversite Adı, Ana Bilim Dalı Adı
Bu tezin Yüksek Lisans/Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum ……..

Üye: Unvanı Adı SOYADI — İMZA
Üniversite Adı, Ana Bilim Dalı Adı
Bu tezin Yüksek Lisans/Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum ……..

Üye: Unvanı Adı SOYADI — İMZA
Üniversite Adı, Ana Bilim Dalı Adı
Bu tezin Yüksek Lisans/Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum ……..

Tez Savunma Sınavı Tarihi: ...../……/……

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS/DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- 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 çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

(İmza)

Nisanur TUTUŞ

(Tez Savunma Tarihi)

İTHAF

“Annem’e ithaf ediyorum”

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca tüm bilgi ve deneyimini benimle paylaşan, her daim desteğini hissettiğim, olumsuzluklar karşısında ben pes ettiğimde bile bana inancını yitirmeyen, daima çözüm üzerine beni cesaretlendiren değerli danışman hocam Prof. Dr. Esra Pehlivan'a,

2211-A Genel Yurt İçi Doktora burs programı kapsamındaki maddi desteklerinden dolayı TÜBİTAK Bideb'e,

Çalışmamın hayata geçirilme sürecindeki maddi desteklerinden dolayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinasyon Birimi'ne,

Doktora eğitimim süresince sonsuz bir özveriyle bireysel ve akademik desteklerini esirgemeyen, tez verilerinin toplanması ve hasta takiplerinin yapılmasını sağlayan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Prof. Dr. İpek Özmen ve Uzm. Dr. Elif Yıldırım'a,

Çalışma izninin alınmasının yanı sıra doktora eğitimim süresince her türlü desteği sağlayan Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi Sayın Doç. Dr. Bengü Kaan'a,

Tez olgu alımı ve yazım süresince manevi desteğini esirgemeyen çalışma arkadaşım Fzt. Neslihan Siyambaş'a,

Doktora eğitimi sürecimde, bilgi ve deneyimlerinin yanı sıra esirgemedikleri destekleri ve varlıklarıyla bana güven ve huzur veren Dr. Fzt. Reyhan Benli, Dr. Fzt. Emel Mete, Dr. Fzt. Begüm Ünlü'ye,

Varlığını, desteğini ve sabrını her daim hissettiğim canım arkadaşım Fzt. Ayşegül Akpolat'a,

Tüm varlığımı borçlu olduğum, sevgisi ve varlığıyla bana güç veren, aldığım her kararda beni koşulsuzca destekleyen canım anneme, her daim en büyük destekçim olan canım ablam, abim ve diğer yarım kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN ii
İTHAF iv
TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ ix
ŞEKİLLER LİSTESİ x
RESİMLER LİSTESİ xi
SİMGELER VE KISALTMALAR xiii
ÖZET xiv
ABSTRACT xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİS 3
2.1.1. Tanım 3
2.1.2. Epidemiyoloji 3
2.1.3. Patogenez 4
2.1.4. Risk Faktörleri 4
2.1.5. Klinik Özellikler ve Seyir 6
2.1.6. İdiyopatik Pulmoner Fibroziste Egzersiz İntoleransı 8
2.1.7. İdiyopatik Pulmoner Fibroziste Tedavi Yaklaşımları 9
2.2. İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİSTE PULMONER REHABİLİTASYON 11
2.2.1. Pulmoner Rehabilitasyon Tanımı ve Kapsamı 11
2.2.2. Egzersiz Eğitimi ve Önemi 12
2.2.3. Hasta Eğitimi ve Özyönetim 13
2.2.4. Psikososyal Destek 14
2.2.5. Davranış Değişikliği 14
2.2.6. Beslenme Durumu ve Beslenme Desteği 15
2.3. EKSANTRİK EGZERSİZ EĞİTİMİ 15
2.3.1. Eksantrik Kas Kasılması 15
2.3.2. Eksantrik Egzersizin Mekanik, Metabolik ve Nöral Özellikleri 16
2.3.3. Eksantrik Egzersize Kardiyorespiratuvar Yanıtlar ve Yorgunluk 18
2.3.4. Yokuş Aşağı Yürümenin Biyomekaniği ve Klinik Kullanımı 19

3. GEREÇ VE YÖNTEM 22
3.1.ARAŞTIRMA TİPİ 22
3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ 22
3.3. ETİK KURUL İZNİ VE PROJE ONAYI 22
3.4. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ 22
3.5. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ 23
3.5.1. Egzersiz Programının Yapısı 24
3.6. DEĞERLENDİRME 35
3.6.1. Egzersiz Kapasitesi 35
3.6.2. Solunum Fonksiyon Testi 35
3.6.3. Periferik Kas Kuvvetinin Değerlendirilmesi 36
3.6.4. Kan Laktat Düzeyinin Belirlenmesi 38
3.6.5. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi 38
3.6.6. Yorgunluk Düzeyinin Değerlendirilmesi 39
3.6.7. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği 39
3.6.8. Dispne Değerlendirmesi 39
3.6.9. İstatistiksel Analiz 40
4. BULGULAR 41
4.1. TANIMLAYICI ÖZELLİKLER 42
4.2. GRUPLARIN KLİNİK VE FONKSİYONEL KARAKTERİSTİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI 42
4.3. GELENEKSEL PULMONER REHABİLİTASYON GRUBUNUN MÜDAHALE ÖNCESİ VE MÜDAHALE SONRASI ÖLÇÜMLERİ 44
4.4. YOKUŞ AŞAĞI YÜRÜYÜŞ TEMELLİ PULMONER REHABİLİTASYON GRUBUNUN MÜDAHALE ÖNCESİ VE MÜDAHALE SONRASI ÖLÇÜMLERİ 45
4.5. BAŞLANGICA GÖRE DEĞİŞİM (Δ) DEĞERLERİNİN GRUPLAR ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI 47
5. TARTIŞMA 49
5.1. KATILIMCILARIN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİ 49
5.2. EGZERSİZ KAPASİTESİ 50
5.3. PERİFERİK KAS KUVVETİ 51
5.4. YORGUNLUK 53
5.5. ANKSİYETE VE DEPRESYON 54
5.6. YAŞAM KALİTESİ 54

5.7. KAN LAKTAT DÜZEYİ 55
5.8. ÇALIŞMAMIZIN GÜÇLÜ YÖNLERİ 57
5.9. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI 57
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 59
KAYNAKLAR 61
EKLER 79
EK-1. Etik Kurul Onayı 79
EK-2. Bilgilendirilmiş Onam Formu 80
ÖZ GEÇMİŞ 84

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: İPF patogenezinde rol alan mekanizmalar ve risk faktörleri 6

Tablo 3.1: Modifiye medical research council (mMRC) dispne skalası 40

Tablo 4.1: Tanımlayıcı özellikler..... 42

Tablo 4.2: Grupların klinik ve fonksiyonel karakteristiklerinin karşılaştırılması..... 43

Tablo 4.3: Geleneksel pulmoner rehabilitasyon grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası ölçümleri..... 44

Tablo 4.4: Yokuş aşağı yürüyüş temelli pulmoner rehabilitasyon grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası ölçümleri 46

Tablo 4.5: Başlangıca göre değişim (Δ) değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması.... 47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Eksantrik kas kasılması. 16

Şekil 4.1: Çalışma akış diyagramı 41

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1: Statik yürüme egzersizi 24

Resim 3.2: Anterior kapsül germe 25

Resim 3.3: Posterior kapsül germe 25

Resim 3.4: Pektoral germe egzersizi (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması 26

Resim 3.5: Omuz elevasyonu-abduksiyonu ve ekstansiyonu-adduksiyonu serisi (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması 26

Resim 3.6: Kalça abduksiyonu 27

Resim 3.7: Omuz fleksiyonu 28

Resim 3.8: Omuz ekstansiyonu 28

Resim 3.9: Omuz abduksiyonu 29

Resim 3.10: Omuz fleksiyon, abduksiyon ve dış rotasyonu (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması 29

Resim 3.11: Diz ekstansiyonu (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması 30

Resim 3.12: Kalça fleksiyonu (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması 30

Resim 3.13: Diz fleksiyonu 31

Resim 3.14: Diyafragmatik solunum 31

Resim 3.15: Pektoral germe egzersizi (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması 32

Resim 3.16: Ayakta lateral gövde fleksiyonu 32

Resim 3.17: Omuz kuşağı gevşetme egzersizleri 33

Resim 3.18: Yokuş aşağı yürüyüş eğitimi 34

Resim 3.19: Geleneksel yürüyüş eğitimi 34

Resim 3.20: Altı dakika yürüme testi test alanı 35

Resim 3.21: La Fayette el tipi dijital dinanometre 36

Resim 3.22: Kas kuvveti ölçümü 37

Resim 3.23: Elektronik el dinanometresi 37

Resim 3.24: Kavrama kuvveti ölçümü 38

Resim 3.25: Kan laktat ölçüm cihazı 38

SİMGELER VE KISALTMALAR

6DYT : Altı Dakika Yürüme Testi

BKİ : Beden Kitle İndeksi

DPR : Yokuş Aşağı Yürüyüş Temelli Pulmoner rehabilitasyon

EMG : Elektromiyografi

FEV_1 : Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm

FVC : Zorlu Vital Kapasite

GPR : Geleneksel Pulmoner Rehabilitasyon

HADS : Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

IPAQ-SF :Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi – Kısa Form

İAH : İnterstisyel Akciğer Hastalığı

İİP : İdiopatik İnterstisyel Pnömoni

İPF **:** İdiopatik Pulmoner Fibrozis

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

mMRC : Modifiye Edilmiş Sağlık Araştırmaları Konseyi Dispne Skoru

$PaCO_2$:Arteriyel karbondioksit basıncı

PR : Pulmoner Rehabilitasyon

QF : Quadriceps Femoris

SGRQ : St. George Solunum Anketi

USOT : Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

VO_2 : Oksijen Tüketimi

YŞÖ : Yorgunluk Şiddet Ölçeği

İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİSLİ HASTALARDA PULMONER REHABİLİTASYONDA YOKUŞ AŞAĞI YÜRÜMENİN ETKİLERİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı; yokuş aşağı yürüyüşe dayalı eksantrik egzersiz eğitiminin idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) tanılı hastalarda egzersiz kapasitesi, periferik kas kuvveti, yaşam kalitesi ve kan laktat düzeyleri üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: İPF tanılı 34 hasta randomize olarak Yokuş Aşağı Yürüyüş Temelli Pulmoner rehabilitasyon (DPR, n=17) ve geleneksel pulmoner rehabilitasyon (GPR, n=17) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grup 8 hafta boyunca, haftada 2 gün, gözetimli Pulmoner Rehabilitasyon (PR) programına alındı; gruplar arasındaki tek fark koşu bandı eğitim prokolüydü. Rehabilitasyon öncesi ve sonrası değerlendirmelerde altı dakika yürüme testi (6DYT), yaşam kalitesi (St. George Solunum Anketi, SGRQ), anksiyete ve depresyon (Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, HADS), periferik kas kuvveti ve kan laktat düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grup da 6DYT mesafesinde ve belirli kas kuvveti parametrelerinde anlamlı iyileşmeler göstermiştir ($p<0,05$). Ayrıca her iki grupta SGRQ alt alan skorlarında grup içi istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Ancak, rehabilitasyon öncesi ve sonrası ölçümler arasındaki değişimler (Δ) değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında çoğu klinik ve fonksiyonel parametre açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Yalnızca SGRQ etki alanındaki değişim açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,037$).

Sonuç: Yokuş aşağı yürüyüş eğitimi, İPF'li hastalarda egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi açısından geleneksel yürüyüş eğitimi ile karşılaştırılabilir düzeyde klinik iyileşme sağlamıştır. Bu bulgular, yokuş aşağı yürüyüşe dayalı eksantrik egzersizin İPF'li hastalarda PR programlarında uygulanabilir ve güvenli bir egzersiz yaklaşımı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Eksantrik Egzersiz**,** İPF, Yokuş Aşağı Yürüme Eğitimi

EFFECTS OF DOWNHILL WALKING IN PULMONARY REHABILITATION FOR PATIENTS WITH IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

ABSTRACT

Aim: This study aimed to evaluate the effects of downhill walking-based eccentric exercise training on exercise capacity, peripheral muscle strength, quality of life, and blood lactate levels in patients diagnosed with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF).

Materials and Methods: Thirty-four patients diagnosed with IPF were divided into two groups: downhill-walking based pulmonary rehabilitation (DPR, n=17) or a traditional pulmonary rehabilitation (TPR, n=17) group. Both groups underwent a supervised pulmonary rehabilitation (PR) program for 8 weeks, twice weekly; the only difference between the groups was the treadmill training protocol. Pre- and post-rehabilitation assessments included the six-minute walk test (6MWT), quality of life (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ), anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), peripheral muscle strength, and blood lactate levels.

Results: Both groups demonstrated significant improvements in 6MWT distance and selected muscle strength parameters ($p<0.05$). In addition, statistically significant within-group improvements were observed in SGRQ subdomains scores in both groups. However, in the between-group comparison of change (Δ) scores calculated pre- and post-rehabilitation assessments, no statistically significant differences were detected for most clinical and functional outcomes ($p>0.05$). A statistically significant between-group difference was identified only in the SGRQ impact domain change ($p=0.037$).

Conclusion: Downhill walking training resulted in improvements exercise capacity and quality of life comparable to those achieved conventional walking training in patients with IPF.These findings suggest that eccentric exercise based on downhill walking may represent a feasible and safe alternative exercise modality in PR programs for patients with IPF.

Key Words: Downhill walking, Eccentric Exercise, IPF

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF), kronik, ilerleyici ve değişken bir klinik seyir ile karakterize edilen interstisyel akciğer hastalığının spesifik bir şeklidir(1). Dispne ve akciğer fonksiyonunda ilerleyici kötüleşme; yorgunluk, egzersiz intoleransı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır (2).

Egzersiz intoleransı, İPF'li hastalarda sıklıkla ortaya çıkan ve klinik açıdan belirgin bir semptomdur. İPF'de egzersiz intoleransı bozulmuş gaz değişimi ve dolaşım kısıtlılığı ile ilişkilidir. Olası nedenler arasında pulmoner-kılcal damar yatağının tahrip olması ve yeniden şekillenmesi sonucu kapasitesinin azalması, ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu ve pulmoner hipertansiyon yer alır. Bu patofizyolojik değişikliklerin bir sonucu olarak, İPF'li hastalarda egzersiz sırasında arteriyel hipokseminin belirgin şekilde derinleştiği bildirilmektedir. İPF'li hastaların diğer interstisyel akciğer hastalıklarına sahip bireylere kıyasla daha şiddetli difüzyon sınırlaması ve egzersize bağlı oksihemoglobin desatürasyonu yaşama eğiliminde oldukları gösterilmiştir (3,4). Bu durum, egzersiz sırasında daha belirgin efor dispnesinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır.

Egzersiz sınırlamasının mekanizmaları, hastaların egzersiz eğitimine uyumunu veya fizyolojik kazanım sağlayabilecek yeterli egzersiz yoğunluğuna ulaşabilme yeteneğini sınırlayabilmekte ve dolayısıyla egzersiz eğitiminden elde edilen kazanımların azalmasına yol açabilmektedir (5). Egzersiz toleransındaki azalmanın düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olması nedeniyle, kapsamlı İPF bakımında egzersiz kapasitesinin iyileştirilmesine yönelik müdahalelerin ele alınması önem taşımaktadır (6). Bununla birlikte; İPF'li hastaların geleneksel farmakolojik tedavilere yanıtının sınırlı olması nedeniyle, non-farmakolojik bir yaklaşım olan PR bu hasta grubunda potansiyel bir seçenek olarak değerlendirilmektedir. PR programları, İPF hastalarının çoğunluğu için yaşam kalitesini ve egzersiz toleransını iyileştirmek amacıyla uzman görüşüne dayalı olarak önerilmektedir (1,6). Ayrıca, mevcut uluslararası kılavuzlar İPF'li hastaların PR programlarına dahil edilmesini desteklemektedir (1,6). Ancak, İPF'de PR'nin etkinliğine ilişkin artan kanıtlar bulunmasına karşın, bu hasta grubunda

en uygun egzersiz eğitimi stratejisinin belirlenmesine yönelik çalışmalar halen sınırlıdır.

Eksantrik egzersiz eğitimi; konsantrik egzersizi tolere edemeyen, orta derecede kardiyorespiratuvar hastalığı olan yetişkinlerde konsantrik egzersize terapötik bir alternatif olarak önerilmekte olup, aynı mutlak iş yükünde daha sınırlı kardiyorespiratuvar ve hemodinamik yanıtlar oluşturması nedeniyle ventilatuvar rezervi kısıtlı klinik popülasyonlar açısından potansiyel olarak avantajlı egzersiz yaklaşımı olarak değerlendirilmektedir (7,8). Bu avantajın, eksantrik egzersiz sırasında benzer kalp atım hızlarına rağmen daha düşük oksijen tüketimi ile dört kata kadar daha yüksek kas kuvveti üretebilmesiyle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, eksantrik egzersiz sırasında oksijen satürasyonunun daha stabil seyrettiği ve zaman zaman daha düşük karbondioksit üretimi düzeylerinin gözlendiği bunun da solunum iş yükünün azaldığını düşündürdüğü belirtilmektedir (9).

Mevcut literatür; eksantrik egzersiz eğitiminin (eksantrik bisiklet ve yokuş aşağı yürüyüş), konsantrik egzersizle benzer düzeyde egzersiz kapasitesi artışı sağlayabileceğini öne sürmektedir (10,11). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanılı hastalarda yokuş aşağı yürüyüş eğitiminin (eksantrik egzersiz), düz yürüyüşe (konsantrik egzersiz) kıyasla daha düşük akut kardiyopulmoner etki ve daha az algılanan dispne ile egzersiz toleransında klinik olarak anlamlı kazanımlar sağladığı bildirilmiştir (11). Buna karşın, eksantrik egzersiz yaklaşımının İPF'li hastalarda etkilerini inceleyen çalışmalara literatürde rastlanmamıştır.

Hastaların egzersize verdikleri yanıtın oldukça değişken olduğu ve semptomları ileri derecede olan hastalarda egzersiz programlarına uyumun tehlikeye girebileceği yaygın olarak kabul edilmektedir; bu nedenle sonuçları optimize edebilmek amacıyla bireyselleştirilmiş müdahaleler önerilmektedir (12). Eksantrik egzersiz eğitimi, rehabilitasyonun erken evrelerindeki İPF'li bireyler için kas fonksiyonlarını iyileştirirken, egzersiz programına uyumu destekleyebilecek klinik açıdan uygulanabilir ve fizyolojik olarak avantajlı bir alternatif oluşturabilir.

Bu çalışmanın amacı, İPF'li hastalarda yokuş aşağı yürüyüş temelli eksantrik egzersiz eğitiminin egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi ve kan laktat seviyesi üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİS

2.1.1. Tanım

İdiyopatik pulmoner fibrozis, özellikle ileri yaş erişkinlerde görülen; solunum semptomlarının kötüleşmesi ve fizyolojik bozuklukla karakterize ilerleyici fibrotik bir interstisyel akciğer hastalığıdır (1). İPF'li hastaların büyük çoğunluğunda akciğer fonksiyonlarında yıllar içinde kademeli bir azalma izlenmektedir (13). Dispne ve akciğer fonksiyonlarında ilerleyici bozulma ile karakterize olan İPF, kötü prognozla ilişkilidir (14). Hastalığın klinik seyri heterojen olmakla birlikte, tanı konulduktan sonra ortalama sağkalım süresi yaklaşık 3 yıl olarak bildirilmektedir (13). Akciğer nakli tedavi seçenekleri arasında yer alsa da, donör sayısının yetersizliği nedeniyle yalnızca sınırlı sayıda hastaya uygulanabilmektedir. Bu nedenle İPF'li bireylerin büyük çoğunluğu öncelikle antifibrotik tedavi ve çeşitli destekleyici/palyatif yaklaşımlar izlenmektedir. Güncel tedavi seçeneklerindeki gelişmelere rağmen, mevcut farmakolojik tedaviler hastalığın ilerlemesini tamamen durdurmaktan ziyade yalnızca yavaşlatabilmektedir (15).

2.1.2. Epidemiyoloji

Tanısal zorluklar, güncellenmiş tanı kriterleri ve çalışmalardaki metodolojik farklılıklar nedeniyle, İPF'ye ilişkin epidemiyolojik veriler önemli ölçüde heterojenlik göstermektedir. İPF'nin düzeltilmiş insidans ve prevalansının 10.000 kişide sırasıyla 0,09-1,30 ve 0,33-4,51 aralığında olduğu tahmin edilmektedir. Bu veriler doğrultusunda, İPF nadir bir hastalık olmaya devam etmektedir. İPF'nin bildirilen prevalansının en yüksek olduğu ülkeler arasında Güney Kore, Kanada, Polonya, Amerika Birleşik Devletleri ve İtalya yer almaktadır; ancak bu farklılıkların metodolojik farklılıklardan ziyade gerçek prevalans farklarını yansıttığı, ne ölçüde metodolojik farklılıklardan kaynaklandığı halen tartışmalıdır (16).

2.1.3. Patogenez

İdiyopatik pulmoner fibrozis patogenezinin kapsamlı bir şekilde anlaşılması hala zor olsa da, son yıllarda yürütülen çalışmalar hastalığın patobiyolojisine ilişkin önemli ilerlemeler sağlamıştır. Bu araştırmalar; İPF gelişiminde rol oynayabilecek çeşitli çevresel ve mikrobiyal maruziyetleri ortaya koyarak "idiyopatik" kavramını giderek daha az ikna edici hale getirmiştir.

Bireysel genetik ve epigenetik faktörler, fibrotik sürecin gelişimi için en önemli faktörler olmaya devam etmekte, ancak şimdiye kadar tanımlanan varyantların katkısı veya varsayılan dış faktörlerle etkileşimleri henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Genetik yatkınlık, alveoler epitelin tekrarlayan mikrohasarlarının çeşitli akciğer hücrelerinin anormal hücresel yanıtlar geliştirmesine yol açtığı ve fibrotik sürecin başlatılması ile sürdürülmesinde rol oynayan bozulmuş bir onarım sürecinin ilk tetikleyicisi olarak kabul edilmiştir (17). Bu kapsamda; İPF gelişimine katkıda bulunan risk faktörlerinin değerlendirilmesi, hastalığın patogenizinin anlaşılması açısından önem taşımaktadır.

2.1.4. Risk Faktörleri

2.1.4.1. Çevresel faktörler: Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, çevresel maruziyetlerin İPF'nin patogenezinde rol oynadığını göstermektedir. Doz-yanıt ilişkisine dair kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, mevcut bulgular sigara kullanımı ve metal tozu maruziyetini, ailesel pulmoner fibrozis olguları dahil olmak üzere, İPF riskiyle güçlü bir şekilde ilişkilendirmektedir (18).

Literatürde bildirilen çalışmalar ayrıca tarım ve çiftçilik faaliyetleri, hayvancılık, odun tozu ve taş, kum ve silika maruziyetleri ile İPF arasında önemli ilişkiler olduğunu ortaya koymaktadır (19). Bunun yanı sıra, viral, fungal ve bakteriyel etkenler başta olmak üzere çeşitli mikrobiyal ajanların da İPF patogenezinde potansiyel bir rol oynadığı düşünülmektedir (20).

2.1.4.2. Genetik faktörler: Genetik yatkınlığın, alveoler epitel bütünlüğün bozulmasına yol açan genetik varyantlar ve transkripsiyonel değişikliklerin bir kombinasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ailesel idiyopatik interstisyel pnömoni (İİP); aynı biyolojik ailenin iki veya daha fazla üyesinin etkilenmesi durumunda tanımlanır (21). Ailesel İİP, değişken penetrans gösteren otozomal

dominant bir katılım paterni sergilmekte olup, idiyopatik interstisyel pnömoni olgularının %2 ila %20'sini oluşturmaktadır (22) (Tablo 2.1).

2.1.4.3. Epigenetik değişiklikler: Altta yatan genetik diziyi değiştirmeden gen ekspresyonunu modifiye eden süreçler epigenetik değişiklikler olarak tanımlanmaktadır (23). Klasik olarak, epigenetik düzenlemeler; DNA metilasyonu ve histon modifikasyonlarını kapsamaktadır. Bunun yanı sıra, kodlayıcı olmayan RNA'ların özellikle mikroRNA'ların düzensiz son ekspresyonunun da epigenomun önemli bir bileşeni olduğu gösterilmiştir. DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları, gen ekspresyonunun düzenlenmesinde temel mekanizmalar olup özellikle yaşlanma süreciyle birlikte, genetik ve çevresel faktörlerin hastalık fenotipi üzerindeki etkileri modüle ettiği düşünülmektedir. Artan kanıtlar, İPF'de epigenetik değişikliklerin hastalığın gelişimi ve progresyonunda merkezi bir rol oynadığını desteklemektedir (24,25). İPF'de bildirilen epigenetik değişiklikler; farklı genlerdeki sitozin kalıntılarının hiper- ve hipo-metilasyon paternleri ile DNA metilasyon düzensizlikleri içermektedir (26) (Tablo 2.1).

2.1.4.4. Yaşlanma: Yaşlanma, fonksiyon kaybı ve artan güçsüzlük ile karakterize, fizyolojik bir ilerleme sürecidir. Hücresel ve klinik yaşa bağlı değişikliklerin İPF'de önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (27). Yaşa bağlı hücresel değişiklikler öncelikle alveoler epiteli etkileyerek epitel bütünlüğünün bozulmasında rol oynamaktadır. Yaşlanma sürecine genomik instabilite, telomer koruyucu fonksiyonlarının kaybı, epigenetik değişiklikler, proteostaz kaybı, düzensiz besin algılama, mitokondriyal disfonksiyon, hücresel yaşlanma, kök hücre tükenmesi ve değişmiş hücreler arası iletişimin bozulması olmak üzere dokuz temel biyolojik özellik eşlik etmektedir. Epitel hücre yaşlanması, hem akciğer epitelinin anormal sekresyon paternlerine hem de miyofibroblastların apoptoza karşı artan direnci yoluyla pulmoner fibrozise neden olur (28,29). Deneysel çalışmalarda, doğal olarak yaşlanmış hayvan modellerinin daha genç modellere kıyasla çevresel uyaranlara ve yaralanmaya daha şiddetli bir fibrotik yanıt sergilediği gösterilmiştir. Ayrıca yaşlı hayvan modellerinin akciğerlerindeki fibroblastların, apoptoza dirençli ve yaralanma sonrası fibrotik yanıta daha duyarlı bir fibrogenik bir fenotip sergilediği bildirilmiştir (30) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: İPF patogenezinde rol alan mekanizmalar ve risk faktörleri (31)

Genetik yatkınlık
Telomer kısalığı
MUC5B'ye bağlı mukosilyer klirens azalması
Sürfaktan protein değişiklikleri
TOLLIP mutasyonu
Çevresel maruziyet
Sigara
Metal tozu, odun talaşı, tarım, hayvancılık,
Tekstil tozu, kum-taş-silika,
Yaşlanma
Gastroözofagial reflü; mikroaspirasyon
Epigenetik Değişiklikler
DNA metilasyonu,
RNA disregülasyonu
Epitel hücre hasarı, yara iyileşme bozukluğu
Kök hücre disfonksiyonu ve tükenmesi
Fibroblast ve miyofibroblastlarda değişiklikler
Büyüme faktörleri TGF-ß1, TNF-α MCP-1, VEGF, PDGF, IL-1, IL-6, vb.
Ekstraselüler matriks depolanması
Matriks sertleşmesi ve skar dokusu gelişimi

2.1.5. Klinik Özellikler ve Seyir

İdiyopatik pulmoner fibrozis ile ilişkili klinik bulgular arasında kronik dispne, öksürük ve yorgunluk yer almakta olup, bu semptomlar hastalarda belirgin bir semptom yüküne yol açmaktadır (32).

2.1.5.1. Öksürük: İPF'de öksürük, hastaların yaklaşık %50-80'i tarafından bildirilen en sık görülen semptomlardan biridir (33, 34). Öksürük çoğunlukla non-prodüktif (kuru) karakterde olup, hastalık seyrinde önemli bir semptom yükü oluşturmaktadır (33,35).

İPF'de kronik öksürük, uykunun bölünmesi, konuşmanın kısıtlanması, periferik oksijen satürasyonunda düşüş, kas-iskelet sistemi ağrısı ve üriner inkontinans gibi sorunlara yol açarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu durum, aynı zamanda sosyal etkileşimlerin sınırlandırılmasına neden olmaktadır (36). İPF'de kronik öksürüğün altta yatan mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, artmış öksürük refleksi duyarlılığının önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu artmış duyarlılığın, fibrotik akciğerde artmış mekanik gerilimin, gerilme reseptörlerinin işlevini etkilemesi sonucu ortaya çıkabileceği öne sürülmektedir (37). Göğüs duvarına uygulanan mekanik perküsyonun İPF'li hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla öksürüğü anlamlı derecede daha kolay tetiklediği gösterilmiştir (38). Bu bulgu, konuşma veya öksürmenin neden olduğu titreşimin kendi kendini devam ettiren bir öksürük döngüsünü başlattığına ilişkin klinik bulgusuyla örtüşmektedir (36).

2.1.5.2. Dispne: İPF'de dispne, hem solunumsal hem de dolaşımsal sınırlamalardan kaynaklanmaktadır. Azalmış akciğer kompliyansı, akciğer hacminde kayıp, artmış ölü boşluk ventilasyonu, artmış solunum dürtüsü, gaz değişim bozuklukları ve pulmoner hipertansiyon dispnenin gelişiminde rol oynayan başlıca mekanizmalardır (39). Akciğer kompliyansındaki azalmanın dispne gibi klinik bulgularla nasıl ilişkili olduğu henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte, akciğer kompliyansının solunum kasları üzerindeki yükü ve dolayısıyla solunum işini belirleyen temel faktörlerden biri olduğu göz önüne alındığında, bu ilişkinin varlığı olası görünmektedir (40).

Arteriyel karbondioksit basıncının ($PaCO_2$) normal seviyelerde tutulabilmesi için yüksek ölü boşluk/tidal volüm oranına bağlı olarak artmış dakika ventilasyonu gereksinimi ortaya çıkmaktadır (41,42). Buna ek olarak, ventilasyonu artırmak için azalmış akciğer kompliyansının daha fazla solunum çabası gerektirmesi ve küçük tidal volüm-yüksek solunum frekansı ile karakterize solunum paterni, İPF'de artmış ventilatuvar dürtü ve dispnenin gelişiminden sorumlu temel mekanizmalar olarak değerlendirilmektedir. Artan elastik yük ve anormal pulmoner gaz değişiminin gerektirdiği daha yüksek ventilasyon seviyelerine bağlı olarak artan solunum dürtüsü, İPF'li hastalarda dispneye önemli bir belirleyicisidir (43). Bu mekanizmalar, egzersiz sırasında artan ventilatuvar gereksinimlere yanıtın kısıtlanmasına yol açarak efor dispnesinin belirginleşmesine neden olmaktadır (44).

2.1.5.3. Yorgunluk: İnterstisyel akciğer hastalığının (İAH) en yaygın formlarından biri olan İPF'de hastaların %47,5'i tarafından şiddetli yorgunluk bildirildiği rapor edilmiştir (45). Şiddetli yorgunluğun etiyolojisi yeterince aydınlatılamamış olup, bu semptomun çok faktörlü bir yapıya sahip olduğu düşünülmektedir. Yorgunluğun, akciğer fonksiyon bozukluğunun derecesinden bağımsız olarak; hastanın genel sağlık durumu, fiziksel aktivitelere katılım düzeyindeki azalma ve fonksiyonel kısıtlılıklarla anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bildirilmiştir (45–47). Bunun yanı sıra yorgunluk; dispne, anksiyete ve/veya depresyon belirtileri ve yorgunlukla ilgili felaketleştirme eğilimleriyle de ile ilişkili olabilir (46,48–50). Ayrıca, İAH tedavisinde kullanılan bazı sistemik farmakolojik ajanların yan etkileri de yorgunluğun gelişimine katkıda bulunabilmektedir (50). Şiddetli yorgunluğun çok sayıda potansiyel nedene bağlı olarak ortaya çıkabilmesi ve yaşam kalitesi üzerinde belirgin olumsuz etkilere yol açması nedeniyle, bu semptomun hasta odaklı ve bireyselleştirilmiş yaklaşımlar gerektirdiği düşünülmektedir (51). Bu kapsamda, İPF'li hastalarda şiddetli yorgunluk ile olası altta yatan faktörler arasındaki ilişkinin incelenmesi, klinik açıdan önemli ve gerekli bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır.

2.1.6. İdiyopatik Pulmoner Fibroziste Egzersiz İntoleransı

İdiyopatik pulmoner fibrozis'e özgü egzersiz intoleransı mekanizmalarını doğrudan inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle mevcut bilgiler İPF'yi kapsayan İAH üzerinde yapılan klinik ve fizyolojik çalışmalardan elde edilen bulgulara dayanmaktadır. Egzersiz intoleransı; İAH olan hastalar için yaygın olarak bildirilen yaşam kalitesini belirgin şekilde azaltan semptomlardan biridir (40). Buna karşın, egzersiz ve PR İAH'lı hastalarda semptom yükünü azaltan ve yaşam kalitesi ile ilişkili sonuçları iyileştiren, etkinliği çok sayıda çalışmada gösterilmiş temel tedavi yaklaşımları arasında yer almaktadır (41,42). Bu nedenle, bu hastalarda egzersiz toleransını sınırlayan mekanizmaların anlaşılması, egzersiz intoleransı, fiziksel inaktivite ve dekondüsyon arasında gelişen kısır döngünün kırılmasına katkı sağlayabilecek önemli bir klinik hedef olarak değerlendirilmektedir.

İAH'da egzersiz intoleransına katkıda bulunan faktörler çok boyutlu ve birbiriyle ilişkili fizyolojik mekanizmalardan oluşmaktadır. Bu faktörler arasında, bozulmuş gaz değişimine bağlı oksijen desatürasyonu, alt ekstremite ve solunum kaslarında zayıflık ile kardiyovasküler veya pulmoner vasküler hastalıklar yer almaktadır (52). Gaz

değişimindeki bozulma ve dolaşım kısıtlaması, egzersiz sırasında oksijen sunumunu sınırlayan başlıca fizyopatolojik mekanizmalar arasında yer almaktadır. Bozulmuş gaz değişimi; pulmoner kapiller yatağın tahribi veya alveoler kapiller membranın kalınlaşması sonucunda ortaya çıkmakta ve gelişen ventilasyon-perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu ve oksijen difüzyon kısıtlanması ile sonuçlanmaktadır (3). Ayrıca fibrotik akciğerlerde artmış elastik geri çekilme ve azalmış akciğer kompliyansı solunum işini belirgin şekilde artırmakta ve egzersiz sırasında hızlı ve yüzeysel solunum paterninin gelişmesine neden olmaktadır. Bununla birlikte, çoğu hastada egzersiz kısıtlamasının ana nedeninin solunum mekaniğinden ziyade bozulmuş gaz değişimi ve dolaşım kısıtlılığı olduğu bildirilmektedir (53).

Özellikle İPF hastalarında, hem maksimal hem de submaksimal egzersiz testleri sırasında belirgin oksijen desatürasyonu sıklıkla görülür (54,55). Ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, istirahat ve egzersiz sırasında arteriyel hipokseminin gelişiminde başlıca katkı sağlayan mekanizma olmakla birlikte, difüzyon kısıtlanması da önemli bir rol oynamaktadır. Difüzyon kısıtlanmasının, istirahatte alveoler arteriyel oksijen basıncı farkına [P(A-a)O2] %19 oranında katkıda bulunduğu ve bu oranın egzersiz sırasında %40'a kadar yükseldiği bildirilmiştir. İstirahatte daha şiddetli difüzyon kısıtlanması olan hastalarda, egzersiz sırasında da daha fazla difüzyon kısıtlanması görülür (3).

Difüzyon kapasitesindeki bozulma derecesi ile egzersize bağlı hipoksemi arasındaki ilişki; İPF, asbestoz ve sarkoidoz gibi farklı etiyolojilere sahip interstisyel akciğer hastalıklarında doğrulanmıştır (4,56,57). Bununla birlikte, egzersiz sırasında ortaya çıkan gaz değişim bozukluğunun paterni ve şiddeti tanıya bağlı farklılıklar gösterebilir. İPF'li hastaların, sarkoidoz veya asbestoz tanısı olan hastalara kıyasla egzersiz sırasında P(A-a)O_2'de daha belirgin bir artış sergilediği bildirilmektedir (4,57). Bu durum, İPF'de görülen daha yaygın ve ileri derecede interstisyel fibrozis ile karakterize parankimal tutulumun, egzersiz sırasında oksijen taşınmasını daha belirgin sınırladığını düşündürmektedir. Bu hipotez, egzersiz kaynaklı desatürasyon ile görüntülemede parankimal anormalliğin yaygınlığı ve kapsamı arasındaki ilişkilerle desteklenmektedir (58,59).

2.1.7. İdiyopatik Pulmoner Fibroziste Tedavi Yaklaşımları

İdiyopatik pulmoner fibrozis tedavisinde farmakolojik olarak hastalık progresyonunu yavaşlatmak amacıyla antifibrotik ajanlar (nintedanib ve pirfenidon)

kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra non-farmakolojik yaklaşımlar da semptom yönetimi ve yaşam kalitesinin artırılmasında önemli bir yer tutmaktadır. Bu yaklaşımlar arasında uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), PR ve gerekli durumlarda mekanik ventilasyon yer almaktadır. Hastalığın ileri evrelerinde uygun adaylarda akciğer transplantasyonu da tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmektedir. Ayrıca sigaranın bırakılması, inhalasyon maruziyetlerinden kaçınılması, yaşa uygun aşılama tedavi planının önemli bileşenleri arasındadır (60).

2.1.7.1. Farmakolojik tedavi: İPF tedavisinde hastalık progresyonunu yavaşlatmaya yönelik antifibrotik ajanlar kullanılmaktadır. Günümüzde pirfenidon ve nintedanib, İPF tedavisinde onaylanmış başlıca farmakolojik ajanlar olup hastalığın ilerleme hızını yavaşlatabildiği ve akciğer fonksiyonlarındaki düşüşü azaltabildiği gösterilmiştir (61). Bununla birlikte mevcut farmakolojik tedaviler hastalığın ilerlemesini tamamen durduramamakta, yalnızca progresyon hızını azaltabilmektedir. Bu nedenle semptom yönetimi, egzersiz kapasitesinin korunması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesine yönelik non-farmakolojik yaklaşımlar önemli bir yer tutmaktadır (60).

2.1.7.2 Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT): USOT, istirahat hipoksemisi bulunan İPF hastalarında önerilen destekleyici tedavi yaklaşımlarından biridir. Uluslararası kılavuzlarda, istirahatte hipoksemisi olan İPF hastalarında USOT kullanımı önerilmektedir (1). İstirahat hipoksemisi bulunmamakla birlikte egzersiz sırasında oksijen desatürasyonu gelişen hastalarda ise oksijen tedavisinin egzersiz kapasitesini ve dayanıklılık süresini artırabildiği ve dispne algısını azaltabildiği bildirilmiştir (62, 63).

2.1.7.3. Akciğer transplantasyonu: İPF progresif seyirli ve farmakolojik tedavi ile kontrol altına alınamayan bir hastalık olduğundan, orta ve ileri evre İPF hastalarında kontraendikasyon bulunmadığı durumlarda akciğer transplantasyonu önemli bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmelidir (64). İPF hastalarında akciğer nakli sonrası sağkalım süresi yaklaşık 4.5 yıl olduğu ve bu sürenin diğer bazı akciğer hastalarına kıyasla daha düşük olduğu bildirilmektedir (65). Transplantasyon zamanlamasına ilişkin kesin bir görüş birliği bulunmamakla birlikte değerlendirme sürecinin haftalar veya aylar sürebilmesi ve bu süreçte hastalığın ilerleyebilme olasılığı nedeniyle hastaların transplantasyon açısından erken dönemde değerlendirilmesi önerilmektedir (65,66). Transplantasyon için genellikle 65 yaş altındaki hastalar tercih edilmekle birlikte, yaş tek başına mutlak bir kontrendikasyon olarak kabul edilmemektedir.

2.1.7.4. Pulmoner rehabilitasyon: PR; egzersiz eğitimi, hastalık hakkında bilgilendirme, beslenme önerileri ve psikososyal destek gibi bileşenleri içeren kapsamlı bir yaklaşım olup İPF hastalarında yaşam kalitesini artırmayı amaçlayan destekleyici tedavi yöntemlerinden biridir (67). PR'nin İPF hastalarının yönetiminde önerilen yaklaşımlar arasında yer aldığı bildirilmektedir (1). Ayrıca mevcut literatürde, PR programlarının İPF'li hastalarda egzersiz kapasitesini artırdığı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (68,69).

2.2. İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİSTE PULMONER REHABİLİTASYON

2.2.1. Pulmoner Rehabilitasyon Tanımı ve Kapsamı

Pulmoner rehabilitasyon; kapsamlı bir hasta değerlendirmesine dayanan, egzersiz eğitimi, eğitim ve davranış değişikliğini içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan, kronik solunum yolu hastalığı olan bireylerin fiziksel ve psikolojik durumlarını iyileştirmek ve sağlığı geliştirici davranışlara uzun vadeli bağlılığı teşvik etmek amacıyla tasarlanmış, hastaya özgü tedavileri içeren çok bileşenli bir müdahaledir (70). PR, Kronik solunum yolu hastalığı olan kişilerin entegre bakımının temel bir bileşeni olarak kabul edilmektedir (71).

İdiyopatik pulmoner fibrozis de PR'nin faydalarına ilişkin mevcut kanıtlar, KOAH'ta bildirilen sonuçlara kıyasla daha sınırlıdır. İAH'da PR etkinliğini değerlendiren Cochrane derlemesinde, PR'nin İPF'li hastalarda fonksiyonel kapasite ve semptomlarda iyileşme sağladığı, ancak metodolojik sınırlılıklar nedeniyle kanıt kalitesinin düşük ila orta düzeyde olduğu bildirilmiştir. İPF'nin görece hızlı progresyonu ve egzersiz sırasında oksijen desatürasyonunun daha sık görülmesi, PR'den elde edilen kazanımların KOAH'a kıyasla daha sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. İPF ve KOAH arasında PR yanıtını karşılaştıran sınırlı sayıdaki çalışma, İPF'de elde edilen faydanın daha düşük olduğunu göstermektedir (72).

İdiyopatik pulmoner fibrozis de PR'ye verilen yanıtın sınırlı olmasının egzersiz sırasında belirgin oksijen desatürasyonu, azalmış akciğer kompliyansı, bozulmuş gaz değişimi, dolaşım kısıtlılığı ve ventilatuvar rezervin sınırlılığı gibi hastalığa özgü patofizyolojik mekanizmalarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (53). Bu fizyolojik

sınırlılıklar, egzersiz yoğunluğunun artırılmasını ve sürekliliğinin sağlanmasını zorlaştırarak geleneksel PR programlarının etkinliğini sınırlayabilmektedir. Bu nedenle, daha düşük ventilatuvar ve metabolik yükle uygulanabilen, ancak kas kuvveti ve fonksiyonel kapasiteyi artırma potansiyeli taşıyan alternatif egzersiz yaklaşımlarına olan ilgiyi artırmıştır (73). Eksantrik egzersizler, daha düşük metabolik maliyetle yüksek mekanik güç üretebilmesi nedeniyle bu bağlamda dikkat çekmektedir (74).

2.2.2. Egzersiz Eğitimi ve Önemi

Pulmoner rehabilitasyonun temel bileşeni egzersiz eğitimidir. İPF hastalarında egzersiz eğitimi bileşeni, hastalığın karakteristik semptomları olan dekondisyon, dispne ve yorgunluğu doğrudan hedefler. Ayrıca, egzersiz eğitim programlarına düzenli katılım, komorbiditeler ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler sağlayabilir. Bu nedenle egzersiz eğitimi, İPF'de PR'nin önemli bir bileşeni olarak kabul edilir (69,72,75).

2.2.2.1. Aerobik egzersiz: Aerobik egzersiz, PR programlarında en yaygın kullanılan ve kanıta dayalı egzersiz yöntemlerinden biridir. Bu egzersiz tipi, büyük kas gruplarını kullanarak uzun süre devam ettirilen submaksimal bir egzersiz olup, kas kuvveti ve kardiyovasküler yanıtı iyileştirmektedir (76). Koşu bandı ve bisiklet ergometresi, hastane ve ayaktan tedavi programlarında PR'de en sık uygulanan aerobik egzersiz örnekleridir. Bunun yanı sıra açık havada yürüyüş, yüzme, dans ve Nordic yürüyüş gibi diğer aerobik egzersiz yöntemleri de kullanılabilmektedir (70,77) .

Aerobik egzersizin önemli bir avantajı, hastanın egzersizi hastane dışında ev ortamında da sürdürülebilmesidir. Bu özellik programların devamlılığını sağlamak ve ev tabanlı protokolleri desteklemek açısından önemlidir (78). Aerobik egzersiz genellikle haftada en az 3 kez, 20–30 dakika süreyle uygulanır. Egzersizler sürekli veya aralıklı olarak yapılabilir; özellikle semptomatik hastalarda aralıklı egzersiz tercih edilmektedir. Yoğunluk, önceden yapılan egzersiz testi ile belirlenen maksimum kapasitenin %60-%80'i arasında planlanmalı ve toplam eğitim süresi en az 8 hafta veya 20 seans olmalıdır (77–79) İPF hastalarında aerobik egzersiz, egzersiz kapasitesini artırırken, dispneyi azaltmakta ve yaşam kalitesini iyileştirmektedir. Düzenli olarak PR programına dahil edilen aerobik egzersizler önemli klinik fayda sağlamaktadır (79).

2.2.2.2. Direnç egzersizi: "Özgüllük ilkesi" ilkesi doğrultusunda direnç egzersizleri çalıştırılan kas gruplarının kuvvetini ve kas kütlesini artırabilmektedir.

Mevcut kanıtlar, direnç egzersizlerinin genel aerobik egzersiz eğitimiyle birlikte uygulanmasını desteklemektedir; çünkü bu kombinasyon periferik kas kuvvetinde ek artış sağlamaktadır. Ayrıca kas fonksiyonunu iyileştirmenin yanı sıra, direnç egzersizlerinin kronik solunum yolu hastalığı olan bireylerde kemik mineral yoğunluğunun korunmasına veya artırılmasına da katkı sağlayabileceği bildirilmektedir (70,77).

Pulmoner rehabilitasyon programlarında direnç egzersizleri üst ve alt ekstremite kas gruplarını hedefleyen elastik bantlar, serbest ağırlıklar veya kum torbaları gibi ekipmanlar kullanılarak yapılan egzersizleri içermektedir (70,77,80). Direnç egzersizleri genellikle bireyin bir maksimum tekrarının (1RM; bireyin tek seferde kaldırabildiği maksimum yük) %70-85'inde haftada 2-3 seans, 8-12 tekrardan oluşan 1-3 set şeklinde uygulanmaktadır (70,77,78). Direnç egzersizlerinin güvenli ve etkili şekilde uygulanabilmesi için egzersizlerin gözetim altında gerçekleştirilmesi ve hastalara doğru egzersiz tekniklerinin öğretilmesi gerekmektedir (77).

2.2.2.3. Solunum Kası Eğitimi: Solunum kaslarının kuvveti ve dayanıklılığı; solunum kas kuvvetini artırmayı hedefleyen spesifik egzersizlerle artırılabilmektedir (77,78). Solunum kas eğitimi; genellikle maksimum inspiratuvar basınç/maksimum ekspiratuvar basıncın %30'u yoğunluğunda ve günde iki kez yaklaşık 15 dakikalık seanslar halinde yapılmalıdır. Bu amaçla iş yükü ayarlanabilen kullanımı kolay ve iş yükünün kontrol edilmesine olanak tanıyan küçük, uygun fiyatlı cihazlar kullanılır (78).

İdiyopatik pulmoner fibrozisli hastalarda egzersiz programına eklenen inspiratuvar kas eğitiminin dispne, egzersiz kapasitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler gösterebileceği bildirilmektedir. Bu nedenle inspiratuvar kas eğitiminin, İPF'li hastalarda uygulanan egzersiz programlarına katkı sağlayabilecek bir yöntem olduğu düşünülmektedir (81).

2.2.3. Hasta Eğitimi ve Özyönetim

Eğitim, PR programlarının temel bileşenlerinden biridir. Bu süreçte, hastaların ve bakım verenlerin hastalığı anlamaları, kabul etmeleri ve yönetimine aktif olarak dahil olmaları amaçlanır. Hasta eğitimi, bireylerin öz bakım ve öz yönetim becerilerini geliştirerek tedaviye uyumlarını artırmayı ve sağlıklarını bağımsız bir şekilde yönetebilmelerini desteklemeyi hedefler. Tanı anından itibaren başlayan bu süreç,

hastalar, bakım verenler ve sağlık profesyonelleri arasında paylaşılan bir sorumluluk olarak kabul edilmektedir (70,77,82).

2.2.4. Psikososyal Destek

Kronik solunum yolu hastalıklarında depresyon ve anksiyete sık görülmekte olup, bu durum yaşam kalitesini ve günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkileyebilmektedir (77,83,84). Psikososyal destek, bireyin hastalığıyla başa çıkmasını kolaylaştırmayı, bağımsızlığını ve öz saygısını artırmayı amaçlamaktadır. Bu kapsamda gevşeme teknikleri, semptom kontrolüne yönelik eğitim, bireysel veya grup danışmanlığı ve gerektiğinde farmakolojik tedavi gibi müdahaleler uygulanabilmektedir. PR programları içerisinde yer alan psikososyal destek yaklaşımlarının anksiyete ve depresyon semptomlarını azaltabileceği ve hastaların hastalıkla başa çıkma becerilerini geliştirebileceği bildirilmektedir (70,77).

2.2.5. Davranış Değişikliği

Bilişsel davranış terapisi kronik solunum yolu hastalıklarında davranış değişikliğini destekleyen etkili yaklaşımlardan biridir (85). Çok disiplinli bir ekip tarafından uygulanabilen yapılandırılmış teknikler içerir ve sınırlı sayıda seansla olumlu sonuçlar sağlayabilir. Edimsel koşullanma yaklaşımına göre davranışın sürdürülmesi sonuçlarıyla ilişkilidir ve olumlu deneyimler yeni davranışların pekişmesini sağlar; bu yaklaşım, davranış tekrarının sonuçlarına bağlı olduğu ilkesini ifade eder (86). Sosyal bilişsel teori ise davranış ve duyguların bilişsel süreçler aracılığıyla düzenlendiğini vurgular; bireyin hastalığa ilişkin inançları davranışlarını ve tedaviye uyumunu etkileyebilir (87). Bu nedenle PR'de öz yeterliliğin artırılması ve yeni uyarlanabilir davranışların deneyimlenmesi önemli hedefler arasındadır (88). Bireylerin olumlu deneyimler kazanması ve akran desteği gibi yaklaşımlar motivasyonu ve davranış değişikliğini destekleyebilir (89). İPF hastalarında dispne, fiziksel aktivite kısıtlılığı ve hastalığın ilerleyici doğası psikolojik yükü artırabilmektedir (83,89). Bu nedenle PR programları kapsamında uygulanan davranış değişikliği ve öz yeterliliği artırmaya yönelik yaklaşımlar, hastaların egzersize katılımını ve hastalıkla başa çıkma becerilerini destekleyebilir.

2.2.6. Beslenme Durumu ve Beslenme Desteği

Kronik solunum yolu hastalığı olan bireylerin değerlendirilmesinde beslenme durumu önemli bir yer tutmaktadır; çünkü bu hastalıkların klinik seyri sıklıkla ilerleyici kilo kaybı ve kas kütlesinde azalma ile karakterizedir (90–92). İPF'de solunum kaslarının artan yükü, inflamatuar mediyatörlerin salınımı, hipoksemi ve fiziksel inaktivite gibi çeşitli faktörler hastaların beslenme durumunu olumsuz etkileyebilmektedir (93–96). İPF ile ilgili çalışmalarda düşük BKİ, vücut ağırlığı kaybı ve D vitamini eksikliği gibi beslenme ile ilişkili bozuklukların kötü prognoz ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (97–99). Bununla birlikte, bu kanıtlara rağmen, bu konuların henüz yeterince kapsamlı olarak incelenmediği bildirilmektedir. Mevcut literatür verileri, yetersiz beslenme ve aşırı beslenmenin yanı sıra düşük kas kuvveti (dinapeni) ve düşük fiziksel performansın belirlenmesine daha fazla önem verilmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca, özellikle gastrointestinal komplikasyonlar olmak üzere eşlik eden hastalıkların uygun klinik yönetiminin, İPF'de uygulanan ilaç tedavilerinin sürdürülebilirliğini etkileyebileceği ifade edilmektedir (100).

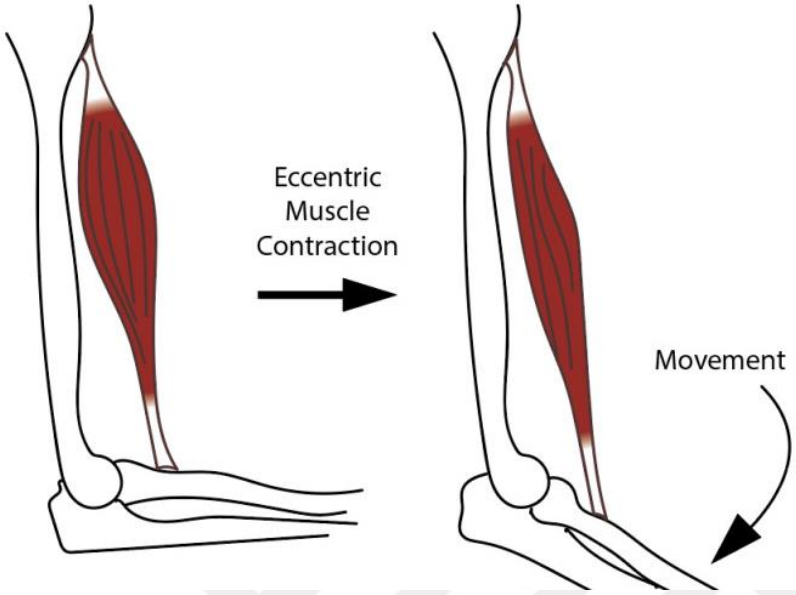
2.3. EKSANTRİK EGZERSİZ EĞİTİMİ

2.3.1. Eksantrik Kas Kasılması

Eksantrik kas kasılması; kasın kısalma fazı yerine uzama fazının vurgulandığı kas kasılma türüne dayanmaktadır. Bu faz, kasa uygulanan dış kuvvetin kasın ürettiği anlık kuvveti aşması sonucu kas-tendon ünitesinin kasılma sırasında zorlanarak uzamasıyla ortaya çıkar (101). Eksantrik egzersiz; eksantrik direnç egzersizleri ile eksantrik kasılmaları öne çıkaracak şekilde modifiye edilmiş döngüsel ve/veya aerobik aktiviteler (örneğin eksantrik bisiklet sürme veya yokuş aşağı yürüme) şeklinde uygulanabilmektedir.

Eksantrik kasılma sırasında kas, dış yük tarafından geliştirilen enerjiyi absorbe eder; bu nedenle eksantrik kasılma, konsantrik kasılmanın (pozitif iş) aksine "negatif iş" olarak tanımlanmaktadır (102). Her zaman açıkça fark edilmese de, eksantrik kas kasılmaları günlük yaşam aktivitelerinin ayrılmaz bir parçasıdır. İskelet kasları, vücut ağırlığının yerçekimine karşı kontrol edilmesi, şok absorpsiyonun sağlanması ve

konsantrik (veya hızlanan) kasılmalara hazırlık olarak elastik geri tepme enerjisinin depolanması amacıyla sıklıkla eksantrik olarak çalışmaktadır (103) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Eksantrik kas kasılması (104).

2.3.2. Eksantrik Egzersizin Mekanik, Metabolik ve Nöral Özellikleri

Mevcut kanıtlar; eksantrik kasılmaların konsantrik kasılmalara kıyasla daha düşük oksijen tüketimi ve ventilatuvar yanıtla birlikte daha yüksek mekanik kuvvet üretimi sağladığını göstermektedir (101,103). Konsantrik ve izometrik kasılmalarla karşılaştırıldığında, eksantrik kasılmalar belirli bir açısal hızda daha yüksek mekanik kuvvet üretimi ile karakterizedir (105,106). Eksantrik egzersiz sırasında, hızlı kas liflerinin ve muhtemelen daha önce aktif olmayan motor ünitelerinin devreye alınması artmış mekanik gerilim ile ilişkilendirilmektedir. Eksantrik kasılmaların konsantrik egzersize kıyasla kas liflerinde daha yüksek mekanik gerilim oluşturması, kas adaptasyonlarının önemli belirleyicilerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, eksantrik kasılmalar sırasında oluşan mekanik uyarıların, egzersiz kaynaklı kas gerilimini takiben sarkomer sayısındaki artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (107). Kas liflerinin pennasyon açısındaki artışla birlikte seri ve paralel olarak sarkomer eklenmesinin hızlandığı bildirilmektedir (108). Önceki çalışmalar, kronik eksantrik çalışmaya maruz kalan kaslarda lif uzunluğunda artış olduğunu bildirmiştir (109). Buna karşılık, konsantrik olarak çalıştırılan kaslarda lif uzunluğunda azalma veya değişiklik

olmadığı bildirilmiştir. Yüksek yoğunluklu eksantrik egzersizi takiben ortaya çıkan daha belirgin kas hipertrofisinin, daha büyük lif pennasyon açısıyla ilişkili olduğu gösterilmektedir (109,110). Bu bulgular, yüksek yoğunluklu eksantrik egzersizin oluşturduğu mekanik uyarıların kas hipertrofisinde önemli bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

Buna yapısal ve mekanik avantajlara ek olarak, eksantrik kasılmaların metabolik yanıtları da konsantrik kasılmalardan belirgin şekilde farklıdır. Eksantrik egzersizin ayırt edici özelliklerinden biri, benzer konsantrik kasılmalara kıyasla yaklaşık dört kat daha düşük metabolik maliyete sahip olmasıdır (111). Miyozin üniteleri tam bir kısalma döngüsünü tamamlamaması, ancak aktine bağlı aktif bir durumda askıda kalıp zorla ayrılması ve ardından hızlı bir şekilde yeniden bağlanması söz konusudur. Bu nedenle tam bir döngü tamamlanmadığından gerekli ATP miktarı, konsantrik kasılmalara kıyasla çok daha düşüktür. Eksantrik egzersiz sırasında kan laktat düzeylerinin submaksimal egzersizlerde daha düşük seyrettiği gösterilmiştir. Laktat üretiminin sınırlı olması eksantrik egzersizin daha düşük anaerobik katkı ile sürdürebileceğini ve algılanan efor düzeylerinin daha düşük olabileceğini düşündürmektedir (112).

Bu farklı mekanik ve metabolik yanıtların, eksantrik kasılmalara özgü nöral kontrol stratejileriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Birçok soru henüz yanıtlanmamış olsa da, eksantrik kasılmaları kontrol eden nöral stratejilerin konsantrik veya izometrik kasılmalardan belirgin biçimde farklı olduğu genel kabul görmektedir (113). Bu farklılıkların, yalnızca periferik mekanizmlarla sınırlı olmadığı, kortikal düzeyde de ortaya çıktığı bildirilmektedir. Mevcut çalışmaların büyük bir kısmı, maksimal eksantrik kasılmalar sırasında, maksimal konsantrik veya izometrik kasılmalara kıyasla daha düşük bir merkezi aktivasyonun genellikle daha düşük EMG genliğiyle birlikte ortaya çıktığını göstermektedir. Bu durum, eksantrik kasılmalar sırasında motor kontrolün özelliklerini etkileyerek; özellikle eksantrik hareketlerde ince motor kontrolün daha zor hale gelmesine neden olmaktadır. Bunun temel nedenlerinden biri, eksantrik kasılmalarda aynı mekanik iş için daha az motor ünitenin aktive edilmesi olduğu düşünülmektedir (114). Kas seğirmesi interpolasyon tekniği ile yapılan değerlendirmeler, eksantrik kasılmalarda konsantrik kasılmalara kıyasla daha yüksek düzeyde gönüllü aktivasyon eksikliği bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle, özellikle eğitimsiz bireylerin maksimal eksantrik kas kasılmaları sırasında kaslarını tam olarak aktive edemedikleri

bildirilmektedir. Eksantrik kasılmanın diğer ayırt edici özellikleri arasında daha yüksek kortikal uyarılabilirliğe karşın daha düşük motor ünite deşarj hızının gözlenmesi yer almaktadır. Bununla birlikte, eksantrik kasılmanın benzersiz özelliklerinin altında yatan mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır ve bu alanda ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (115).

Eksantrik egzersizin mekanik, metabolik ve nöral düzeyde ortaya koyduğu bu özgün özellikler, egzersiz sırasında kardiyorespiratuvar yanıtlar ve yorgunluk gelişimi üzerinde belirleyici etkilere sahiptir.

2.3.3. Eksantrik Egzersize Kardiyorespiratuvar Yanıtlar ve Yorgunluk

Eksantrik egzersiz, eşleşen mekanik iş yüklerinde konsantrik egzersize kıyasla daha düşük metabolik maliyetle karakterizedir ve daha az motor ünite aktivasyonu gerektirir (116–118). Bu durum, eksantrik egzersiz sırasında oksijen tüketimi (VO_2), kardiyak output ve kalp atım hızının, benzer hız ve güçlerde uygulanan konsantrik egzersize göre daha düşük olmasına yol açar (116,118–121). Kombine konsantrik ve eksantrik direnç egzersizleri sırasında enerji tüketimi çoğunlukla konsantrik fazdan kaynaklandığı bildirilmektedir (122).

Konsantrik ve eksantrik egzersiz arasındaki VO_2 oranı, aynı mekanik iş yükünde konsantrik egzersizde ölçülen oksijen tüketiminin eksantrik egzersize oranını ifade etmektedir. Bu oran genellikle 1,0'ın üzerindedir; ancak egzersiz modalitesine, hareket hızına ve ölçüm yöntemine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (123). Hareket hızındaki artışla birlikte bu oranın yükselmesi, kasılma tiplerine özgü kuvvet-hız ilişkilerindeki farklılıklarla açıklanmaktadır. Nitekim kas aktivasyonu birimi başına düşen VO_2'nin, eksantrik kasılmalar sırasında belirgin şekilde daha düşük olduğu gösterilmiştir (124).

Eksantrik egzersiz sırasında daha düşük metabolik talebe rağmen, belirli bir VO_2 düzeyine ulaşmak için daha yüksek mekanik iş yükleri gerekebilmektedir. Bu koşullarda, eksantrik egzersize eşlik eden kardiyak output, kalp atım hızı ve algılanan efor düzeylerinin artabildiği bildirilmiştir (116,118). Bu durumun, yüksek kas kuvvetleriyle ilişkili artmış nörojenik solunum dürtüsü ve termoregülatör yanıtlarla bağlantılı olabileceği düşünülmektedir (125,126).

Yorgunluk açısından değerlendirildiğinde, eksantrik egzersizlerin konsantrik egzersize kıyasla daha düşük yorgunluk gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir

(127,128). İzokinetik protokollerde eksantrik kasılmalar sırasında daha yüksek ortalama ve tepe kuvvetleri, daha yüksek toplam iş üretimine rağmen daha düşük yorgunluk indeksi saptanmıştır (128). Yorgunluk gelişiminde merkezi ve periferik mekanizmalar rol oynamakla birlikte, eksantrik egzersizlerde yorgunluk direncinin kasın maksimal aktivasyon kapasitesi ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (127,128). Nitekim, eksantrik kuvvetteki artışın yorgunluk direncini sınırlı düzeyde azaltabileceği ancak bu etkinin anlamlı olmadığı bildirilmiştir (129).

Eksantrik egzersiz sırasında akut enerji harcaması daha düşük olmasına rağmen, egzersiz sonrası dönemde artmış enerji harcamasının (48-72 saat) kas hasarı ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (130,131). Bununla birlikte eksantrik bisiklet egzersizinin takip eden günlerde dinlenim enerji harcamasını etkilemeden kas hasarına yol açabildiği bildirilmiş olup, bu konuda kesin sonuçlara ulaşmak için ek çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (132,133).

Özetle, eksantrik egzersiz, eşleşen iş yüklerinde metabolik olarak daha düşük maliyetli ve daha düşük yorgunluk gelişimi ile karakterizedir. Bu özellikleri, konsantrik ve karma egzersize kıyasla daha yüksek iş yüklerine ulaşılmasını mümkün kılabilir.

2.3.4. Yokuş Aşağı Yürümenin Biyomekaniği ve Klinik Kullanımı

Yokuş aşağı yürüyüş; kalça ekstansörleri, diz ekstansörleri ve ayak bileği dorsifleksörleri dahil olmak üzere alt ekstremite kaslarını aktive eden fonksiyonel bir tüm vücut egzersizidir (74,134). Özellikle diz ekstansörleri, yürüme hızının kontrolü ve şok absorpsiyonunun sağlanması amacıyla kas-tendon ünitesi uzarken kuvvet üretir; bu durum eksantrik kasılmanın temel mekanik özelliğini yansıtmakta ve eğimli zeminde ortaya çıkan biyomekanik adaptasyonların anlaşılmasında temel bir çerçeve sunmaktadır (135). Eksantrik kasılmaların, konsantrik kasılmalara kıyasla daha düşük oksijen tüketimiyle birlikte yüksek mekanik kuvvet üretimi sağladığı bildirilmektedir (116–118).

Eğimli zeminde yürüme sırasında hem mekansal-zamansal hem de kinetik adaptasyonlar gözlemlenmektedir (136–138). Eğim değişimi; adım uzunluğu ve genişliğinde, ayrıca yük aktarım stratejilerinde yeniden organizasyona yol açmaktadır. Yokuş aşağı yürüyüş sırasında gözlemlenen mekansal-zamansal parametre farklılıklarının, aşırı yer reaksiyon kuvvetini yönetmeyi sağlayan mekanik ve kinematik yanıtlar, fizyolojik ayarlamalar ve duyusal değişikliklerle ilişkili olduğu

bildirilmektedir. Bununla birlikte; yokuş aşağı yürüyüş sırasında ilk temas anında diz fleksiyonunun artırılması ve adım uzunluğunu azaltılması ile yer reaksiyon kuvvetini hafifletilebileceği ifade edilmektedir. Bu durum, artmış diz fleksiyonunun çeşitli dinamik ve statik görevler sırasında şok absorpsiyonunu iyileştirdiğine ilişkin önceki bulgularla uyumludur (139–142).

Yokuş aşağı yürüyüş alt ekstremite eklemlerinde esas olarak negatif mekanik iş gerektiren bir aktivitedir ve diz eklemi bu işin başlıca kaynağını oluşturmaktadır. Mevcut bulgular, dizdeki negatif mekanik işin eğim arttıkça belirgin şekilde yükseldiğini, ayak bileği ve kalça eklemlerinin katkısının ise sınırlı kaldığını göstermektedir. İlk zemin temasında kalça açısı artarken, diz fleksiyonu ve ayak bileği dorsifleksiyonu belirgin bir değişim gözlenmemektedir. Bu durum, ağırlık kabulü fazında diz ekstansörlerinin eksantrik kullanımını destekler. Ayrıca diz ekleminin toplam negatif işe katkısının eğim arttıkça önemli ölçüde artması, yokuş aşağı yürüyüşün diz kasları üzerinde yüksek düzeyde eksantrik yüklenme sağladığını göstermektedir (143).

Yokuş aşağı yürüyüşte enerji maliyeti, eğim ile doğrusal olmayan bir ilişki göstermektedir. Düz zemine kıyasla enerji maliyetinin belirli bir eğime kadar azaldığı ancak daha dik eğimlerde ise yeniden arttığı bildirilmektedir (144–146). Margaria tarafından enerji maliyetinin minimum düzeyine yaklaşık -%9 eğimde ulaşıldığı öne sürülmüş olup, daha sonraki çalışmalar minimum enerji maliyetinin -%10 civarında gözlenebildiğini bildirmektedir (147,148). Yokuş aşağı yürüyüşte bu değişimlerin, eksantrik kasılma sırasında ortaya çıkan mekanik yüklenme ve eklem düzeyindeki biyomekanik adaptasyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Yokuş aşağı yürümenin nöromüsküler sistem üzerinde farklı mekanik talepler oluşturduğu bildirilmektedir. Eğimli zeminlerde yürüme sırasında eklem momentlerinin, düz zeminde yürüyüşe kıyasla doğrusal olmayan bir biçimde ölçeklendiği ve eklemler arasında düzensiz dağılım gösterdiği ifade edilmektedir. Bu durumun, yokuş aşağı yürüme sırasında kas aktivasyon paternleri ve motor kontrol stratejilerinde farklılıklar ortaya çıkmasına yol açtığı; dolayısıyla bu görevin her nöromüsküler sistem açısından kendine özgü kontrol gereksinimleri olan fonksiyonel bir aktivite olarak değerlendirildiği bildirilmektedir (149). Bu özellikler, yokuş aşağı yürüyüşün düz zeminden farklı olarak özgül biyomekanik ve nöromüsküler talepler içeren bir motor görev olduğunu göstermektedir.

Bu nedenle yokuş aşağı yürüyüşün düz zeminde yürüyüşten farklı olarak ortaya çıkardığı eksantrik kas yüklenmesi ve özgül biyomekanik gereksinimler göz önünde bulundurulduğunda, İPF'de PR programlarına dahil edilebilecek potansiyel bir fonksiyonel egzersiz yaklaşımı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, yokuş aşağı yürüyüş eğitiminin alt ekstremite kas fonksiyonu, eksantrik kas aktivasyonu ve motor kontrol stratejilerin desteklenmesi yoluyla fonksiyonel kapasitenin geliştirilmesine katkı sağlayabileceği öngörülmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ARAŞTIRMA TİPİ

Araştırma, randomize, kontrollü, prospektif klinik bir çalışmadır.

3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ

Çalışmamıza İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'ne başvuran İPF tanısına sahip bireyler dahil edilmiştir.

3.3. ETİK KURUL İZNİ VE PROJE ONAYI

Çalışmanın yapılabilmesi için Bezmialem Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izin alındı (26.08.2024-E.163253) (Ek-1). Bu araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2025/052 proje numarası ile desteklendi. Bu çalışma clinicaltrials.gov veri tabanına NCT06756230 kayıt numarası ile kaydedilmiştir.

3.4. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Bu çalışmanın örneklemi power analiz ile belirlendi. Örneklem büyüklüğü G*power 3.1.9.7. programı kullanılarak hesaplandı. Çalışma tekrarlı ölçümler içerdiğinden ötürü örneklem büyüklüğü hesaplanmasında "Tekrarlı Ölçümlerde Varyans analizi" kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi için güç analizi Cohen'in önerdiği orta düzey etki büyüklüğü esas alınarak gerçekleştirilmiş; f=0,25 etki büyüklüğü, α=0,05 anlamlılık düzeyi ve 0,80 istatistiksel güç değerleri kullanılarak örneklem büyüklüğü toplam 34 kişi (her grup için 17 kişi) olarak belirlenmiştir (150).

Araştırmaya dahil edilme kriterleri

- Amerikan Toraks Derneği ve/veya Avrupa Solunum Derneği (ATS-ERS)'nin klinik tanı kriterlerine göre İPF tanısına sahip olmak.
- Koşu bandında yürüyebilmek.
- İşbirliği yapma becerisine sahip olmak.
- Son bir ayda mevcut ilaç tedavisinde değişiklik olmaması.

- En az altı aydır yapılandırılmış bir aktivite programına katılmamak.
- 18 ila 75 yaş arasında olmak.
- Bu çalışmanın amacını ve yöntemini gönüllü olarak kabul etmek (Ek-2).

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri

- Bilgilendirilmiş onay veya protokole uyumu engelleyen fiziksel veya zihinsel bozukluk varlığı.
- Pulmoner rehabilitasyon seanslarının %20'sinden fazlasına katılamamak.
- Majör kardiyovasküler hastalıklar (koroner arter hastalığı, kontrolsüz hipertansiyon, aritmiler veya kalp yetmezliği) varlığı.
- Mevcut ortopedik ve nöromüsküler egzersiz sınırlamalarının olması.
- Bireyin hastalığın alevlenme döneminde olması.
- Çalışma için bilgilendirilmiş onam vermeyi reddeden hastalar

3.5. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Dahil edilme kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden olgular; demografik veriler, yaşam kaliteleri, anksiyete depresyon düzeyleri, yorgunluk düzeyleri, egzersiz kapasiteleri, periferik kas kuvvetleri, kan laktat düzeyleri ve solunum fonksiyonlarını içeren değerlendirmeye alındılar (Ek-2). Tüm olguların değerlendirmeleri İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde yapıldı. Tüm katılımcılar web tabanlı rastgele sayı üretimi ile basit randomizasyon ile 1:1 oranında Yokuş Aşağı Yürüyüş Temelli Pulmoner rehabilitasyon (DPR) ve geleneksel pulmoner rehabilitasyon (GPR) iki gruba ayrıldı. Rastgele atama dizini bilgisayar tarafından oluşturuldu ve grup tahsisi araştırma ekibi tarafından uygulama öncesinde belirlendi (https://www.randomizer.org/). Katılımcılar hangi gruba dahil olduklarını bilmiyordu (tek kör); uygulayıcı fizyoterapistler ise grup atamasına hakimdi ve sonuç ölçümleri araştırma ekibi tarafından gerçekleştirilmiş olup değerlendirmeler sırasında grup atamaları gizlenmemiştir.

Her iki grup 8 hafta boyunca haftada 2 gün direkt gözetimli PR programına katılmıştır. Hastalar 8 haftalık rehabilitasyon programının hemen öncesi ve sonrasında değerlendirildi. Çalışmamızda yokuş aşağı yürüyüş eğitimi; geleneksel yürüyüş eğitiminden sadece koşu bandı egzersiz protokolü bazında farklıydı. Geleneksel yürüyüş

eğitimi, nötr eğimle bir koşu bandı üzerinde yürümeyi içerirken, yokuş aşağı yürüyüş eğitimi sabit -%10 eğimde gerçekleştirilmiştir.

3.5.1. Egzersiz Programının Yapısı

Her iki grupta uygulanan egzersiz programı; ısınma ve germe egzersizleri, aerobik egzersiz, direnç egzersizlerinden oluşmaktaydı. Egzersizler fizyoterapist eşliğinde uygulanmış olup hastaların kalp hızı, oksijen satürasyonu ve algılanan efor düzeyleri seans boyunca izlenmiştir.

3.5.1.1. Isınma ve germe egzersizleri: Isınma ve germe egzersizleri, posterior kapsül germe, anterior kapsül germe ve pektoral germe egzersizlerinden oluşmaktadır. Ayrıca, statik yürüme egzersizi, omuz elevasyonu-abduksiyonu ve ekstansiyonu-adduksiyonu serisi ile kalça abduksiyonu ve fleksiyonu egzersizleri uygulanmıştır (Resim 3.1, Resim 3.2, Resim 3.3, Resim 3.4, Resim 3.5, Resim 3.6).



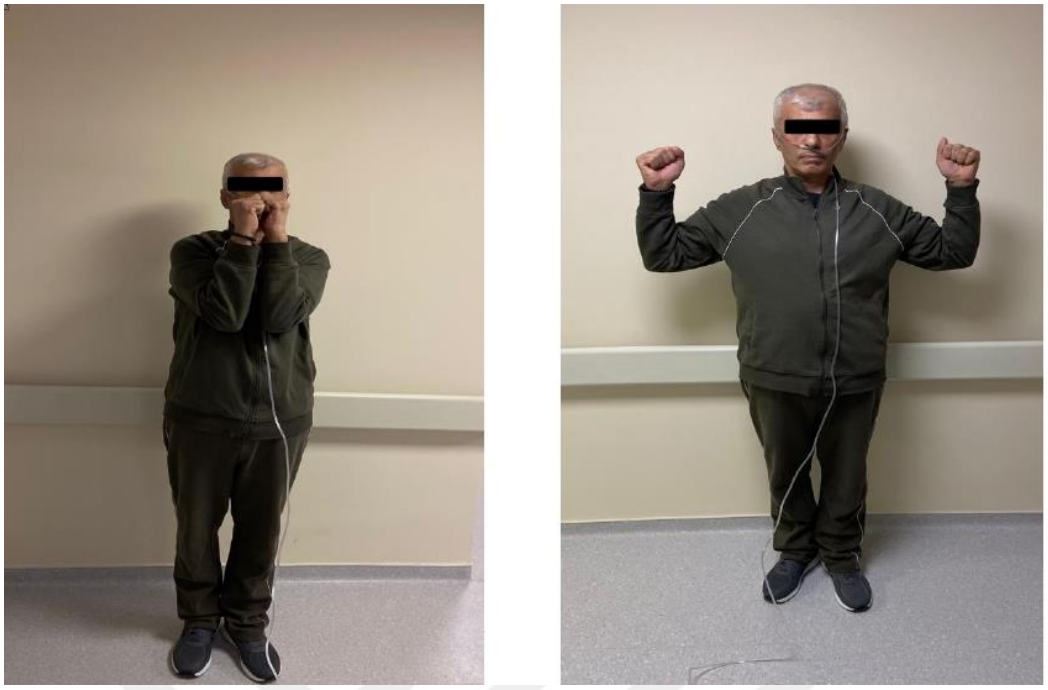
Resim 3.1: Statik yürüme egzersizi



Resim 3.2: Anterior kapsül germe



Resim 3.3: Posterior kapsül germe



Resim 3.4: Pektoral germe egzersizi (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması



Resim 3.5: Omuz elevasyonu-abduksiyonu ve ekstansiyonu-adduksiyonu serisi (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması



Resim 3.6: Kalça abduksiyonu

3.5.1.2 Direnç egzersizleri: Direnç egzersizleri; omuz fleksiyonu, omuz ekstansiyonu, omuz abduksiyonu, omuz fleksiyon, abduksiyon ve dış rotasyonu, diz ekstansiyonu, kalça fleksiyonu, kalça abdüksiyonu ve diz fleksiyonundan oluşuyordu. Direnç egzersizlerinin yoğunluğunu belirlemek için 1 maksimum tekrar yöntemi (1-MT) kullanılmıştır. Egzersizler, 1-MT'nin %50'sine karşılık gelen yük ile uygulanmıştır. Her seansta bir set olacak şekilde, her sette 10 tekrar gerçekleştirilmiştir. Yük artışı; her iki haftada bir 1 maksimum tekrarın %5'i oranında artırıldı. Hastaların genel durumlarındaki farklılıklar göz önünde bulundurularak, her hasta için egzersiz programı bireyselleştirilmiş; farklı iş yükleri ve modifikasyonlar kullanılmıştır. Direnç egzersizleri için hem üst hem de alt ekstremite kaslarını kapsayacak şekilde uygulanmıştır. Egzersizler sırasında direnç sağlamak amacıyla harici ağırlık (kum torbası) kullanılmıştır (Resim 3.7, Resim 3.8, Resim 3.9, Resim 3.10, Resim 3.11, Resim 3.12, Resim 3.13).



Resim 3.7: Omuz fleksiyonu



Resim 3.8: Omuz ekstansiyonu



Resim 3.9: Omuz abduksiyonu



Resim 3.10: Omuz fleksiyon, abduksiyon ve dış rotasyonu (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması



Resim 3.11: Diz ekstansiyonu (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması



Resim 3.12: Kalça fleksiyonu (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması



Resim 3.13: Diz fleksiyonu

3.5.1.3 Soğuma egzersizleri: Soğuma egzersizleri; diyafragmatik solunum, pektoral germe, ayakta lateral gövde fleksiyonu, omuz kuşağı gevşetme egzersizlerinden oluşmaktaydı (Resim 3.14, Resim 3.15, Resim 3.16, Resim 3.17).



Resim 3.14: Diyafragmatik solunum



Resim 3.15: Pektoral germe egzersizi (a) Başlangıç pozisyonu, (b) Uygulama aşaması



Resim 3.16: Ayakta lateral gövde fleksiyonu



Resim 3.17: Omuz kuşağı gevşetme egzersizleri

3.5.1.4. Aerobik egzersiz yoğunluğunun belirlenmesi ve izlenmesi: Hem yokuş aşağı yürüme de hem de geleneksel aerobik egzersiz yoğunluğunu belirlemek için hedef kalp atış hızı yöntemi kullanılarak belirlendi. Egzersizler hastaların maksimum kalp atım hızının %60-80'i aralığında olacak şekilde planlandı ve koşu bandında 30 dakika süreyle uygulandı. Başlangıçta aerobik egzersiz yoğunluğu, maksimal kalp hızının en az %60'ı olacak şekilde ayarlandı. Egzersizler sırasında kan basıncı, kalp hızı ve Modifiye Borg skalası puanları kaydedildi. Egzersiz yoğunluğu her iki grupta da hız artışı ile progresif olarak yapıldı. Progresyon, her iki grupta da Modifiye Borg skalası ve hastanın toleransı da dikkate alınarak, iki haftada bir maksimal kalp atım hızının %5 oranında artışı hedeflendi. Transkutanöz nabız oksimetresinde oksijen doygunluğunun (SpO_2)'nin %90'ın altına düşen hastalara titre edilmiş ek oksijen verildi.

3.5.1.5. Yokuş aşağı yürüyüş temelli pulmoner rehabilitasyon grubu: Aerobik egzersiz olarak yokuş aşağı yürüyüş eğitimi uygulandı. Yürüyüş eğitimi koşu bandında sabit -%10 eğimle gerçekleştirildi ve egzersiz progresyonu yalnızca yürüme hızının artırılması yoluyla sağlandı (11). -%10 eğim, literatürde enerji maliyetinin görece düşük seyrettiği ve aynı zamanda diz ekstansörleri başta olmak üzere alt ekstremite kaslarında belirgin mekanik yüklenme sağlayan fizyolojik olarak uygun bir eğim aralığı

olarak tanımlanmaktadır (147,148) (Resim 3.18). Yokuş aşağı yürüme eğitimi için koşu bandının arka kısmı özel olarak hazırlanan bloklar kullanılarak yükseltildi. Koşu bandı eğim yüzdesi, dikey yükseklik farkının (H) yatay mesafeye (L) oranının 100 ile çarpılması ile hesaplandı (%eğim= H/Lx100) ve %10 eğim elde edildi (151).



Resim 3.18: Yokuş aşağı yürüyüş eğitimi

3.5.1.6. Geleneksel pulmoner rehabilitasyon grubu: Aerobik egzersiz olarak geleneksel yürüyüş eğitimi uygulandı. Yürüyüş eğitimi koşu bandında nötr eğimle (%0) gerçekleştirildi ve progresyon yürüme hızındaki artışlarla sağlandı (Resim 3.19).



Resim 3.19: Geleneksel yürüyüş eğitimi

3.6. DEĞERLENDİRME

3.6.1. Egzersiz Kapasitesi

Hastaların egzersiz kapasitesini değerlendirmek için 6 dakika yürüme testi yapıldı. Hasta, test başlamadan önce en az 10 dakika boyunca başlangıç pozisyonuna yakın bir sandalyede oturtularak dinlendirildi. 6 dakika yürüme testi sırasında hastadan 6 dakikalık bir süre boyunca 30 m'lik minimum insan trafiğine sahip bir koridorda mümkün olduğu kadar yürümesi istendi (152,153). Testin hemen öncesinde ve sonunda Borg dispne ve yorgunluk düzeyleri, kalp atım hızı, oksijen doygunluğu ve kan basınçları ve birincil sonuç ölçütü olarak metre cinsinden 6 dakikalık yürüme mesafesi kaydedildi (153) (Resim 3.20).



Resim 3.20: Altı dakika yürüme testi test alanı

3.6.2. Solunum Fonksiyon Testi

Katılımcıların akciğer kapasiteleri ‘Cosmed Pony Fx’ marka solunum fonksiyon testi cihazı ile değerlendirildi. Öncelikle testin uygulanabilmesi için hastanın uygun pozisyonu alması istendi. Bunun ardından burun klipsi takılarak, ağızlık yerleştirilip dudakların kapalı olmasına dikkat edildi. Testi uygulayan kişiden hızlı ve derin bir inspiryum gerçekleştirmesi istendi. Sonrasında nefesini 1 saniyeden uzun süre tutmadan kuvvetli bir ekspirasyon yapması istenip ve beraberinde akciğerler boşalana kadar

maksimal ekspirasyon manevrasının devam ettirilmesi söylendi. Katılımcının maksimal bir inspirasyon yapmış olması, ekspirasyon manevrasına başlaması ve eforla ekspirasyonu kesinti olmadan gerçekleştirmesi testin doğruluğu açısından oldukça önemlidir. Test en az 3 kez tekrarlanmış olup ve 8 defa tekrarlanmış olmasına rağmen hala geçerli bir sonuç elde edilememişse veya kişi yorgunluk tanımlıyorsa test durduruldu. Solunum fonksiyon testinde; zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV_1) ve FEV_1/FVC ölçümü yapıldı (154).

3.6.3. Periferik Kas Kuvvetinin Değerlendirilmesi

Quadriseps femoris (QF) kas kuvveti ve el kavrama kuvvetinin değerlendirilmesi ile yapıldı.

Quadriseps femoris kas kuvveti; el tipi dijital dinanometre kullanılarak oturur pozisyonda make test yöntemi ile değerlendirildi. Dinamometre hastaların ayak bileği malleollerinin 2-3 cm proksimaline yerleştirildi ve hastalardan maksimal istemli diz ekstansiyonu yapmaları istendi (155). Dominant alt ekstremite hastaların topa vurma görevinde tercih ettikleri bacak esas alınarak belirlendi (Şekil 3.21, Şekil 3.22).

El kavrama kuvveti; oturma pozisyonunda değerlendirildi. Test sırasında kol vücuda bitişik şekilde omuz adduksiyonda, dirsekler 90° fleksiyonda, ön kol ve el bileği nötral pozisyonda iken ölçüm yapıldı. Hastalardan dinamometreyi olabildiğince güçlü bir şekilde kavrayıp bırakması istenmiş olup ve ölçüm hem dominant hem non-dominant ekstremitede 3 kez tekrarlandı ve ortalamaları kaydedildi. Her deneme arasında birer dakika dinlenme verildi (156). Dominant üst ekstremite hastaların günlük yaşam aktivitelerinde (yazı yazma, yemek yeme vb.) en sık kullandıkları el sorgulanarak belirlendi (Resim 3.23, Resim 3.24).



Resim 3.21: La Fayette el tipi dijital dinanometre



Resim 3.22: Kas kuvveti ölçümü



Resim 3.23: Elektronik el dinanometresi



Resim 3.24: Kavrama kuvveti ölçümü

3.6.4. Kan Laktat Düzeyinin Belirlenmesi

Kan laktat düzeyi, müdahaleden önce ve sonra uygulanan standartlaştırılmış bir egzersiz protokolü sonrasında taşınabilir laktat ölçüm cihazı kullanılarak parmak kapiller kan örneği ile ölçülmüştür. Kan örnekleri cihaz tarafından analiz edildikten sonra mmol/L cinsinden kaydedildi (157) (Resim 3.25).



Resim 3.25: Kan laktat ölçüm cihazı

3.6.5. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek için St. George's Solunum Anketi kullnıldı. St. George's Solunum Anketi solunum yolu hastalıklarında bozulan sağlığı ve

algılanan esenliği (yaşam kalitesi) ölçmek için standartlaştırılmış, hasta tarafından doldurulan bir ankettir. Hasta popülasyonları arasında karşılaştırmalı sağlık ölçümlerine izin vermek ve tedaviyi takiben sağlıktaki değişiklikleri ölçmek için tasarlanmıştır. Anket 3 bölümden oluşur. İlki nefes darlığı, öksürük, balgam gibi sorunların ele alındığı semptomlar, ikinci kısım da semptomların becerilerde neden olduğu kısıtlanmayla ile ilgili soruların yer aldığı aktiviteler yer alırken, sonuncu bölümde hastalıkla birlikte değişen psikososyal durumu ele alan hastalığın etkilerinin sorgulandığı bölümlerden oluşur. Toplam skor 0 ile 100 arasında hesaplanır. Skorun yükselmesi yaşam kalitesinin düşük olduğunu gösterir. Ölçeğin geçerlilik ve güvenirlik çalışması Polatlı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (158).

3.6.6. Yorgunluk Düzeyinin Değerlendirilmesi

Bireylerin yorgunluk düzeyleri Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) ile değerlendirildi. YŞÖ; yorgunluğun günlük yaşam, fiziksel ve zihinsel işlevler üzerindeki etkisini değerlendirmek için kullanılan, kısa ve pratik bir öz-bildirim ölçeğidir. YŞÖ, tıbbi müdahale gerektirebilecek bir yorgunluk algısını gösteren, 7 puanlık bir Likert ölçeği kullanılarak puanlanan 9 sorudan oluşur. 7 puanın daha fazla yorgunluk ile ilişkilendirildiği geçerli ve güvenilir bir araçtır (159, 160).

3.6.7. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği

Hastane anksiyete depresyon ölçeği; Zigmond ve Snaith tarafından geliştirilen 14 maddeden oluşan bir ölçektir. Bu maddelerden yedisi anksiyete, yedisi ise depresyon semptomlarını değerlendirmektedir. Ölçekte bulunan maddeler, 4'lü likert ölçeği ile değerlendirilmekte ve 0-3 arasında bir puanlama sistemine dayandırılmaktadır. Puanlar her bir alt ölçek için 0 ile 21 arasında değişir ve toplanarak en fazla 42 puanlık bir toplam kaygı-depresyon puanı elde edilebilir. Daha yüksek puanlar, semptomların şiddetinin arttığını gösterirken, 8'lik bir kesme puanı, yüksek depresyon ve anksiyete semptomlarını gösterir (161).

3.6.8. Dispne Değerlendirmesi

Modifiye Medical Research Council dispne skalası; kullanımı kolaydır ve prognostik bir değere sahiptir. Modifiye Medical Research Council dispne skalası; nefes darlığına neden olan çeşitli fiziksel aktivitelerden temel alınarak oluşturulmuştur.

Hastaların 5 ifade içinden dispne düzeylerini en iyi tanımlayan ifadeyi seçtiği 0-4 puanlık bir kategori skalasıdır (162). Skorlamadaki bir puanlık değişim minimal klinik anlamlı fark olarak bildirilmiştir (163).

Tablo 3.1: Modifiye medical research council (mMRC) dispne skalası

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

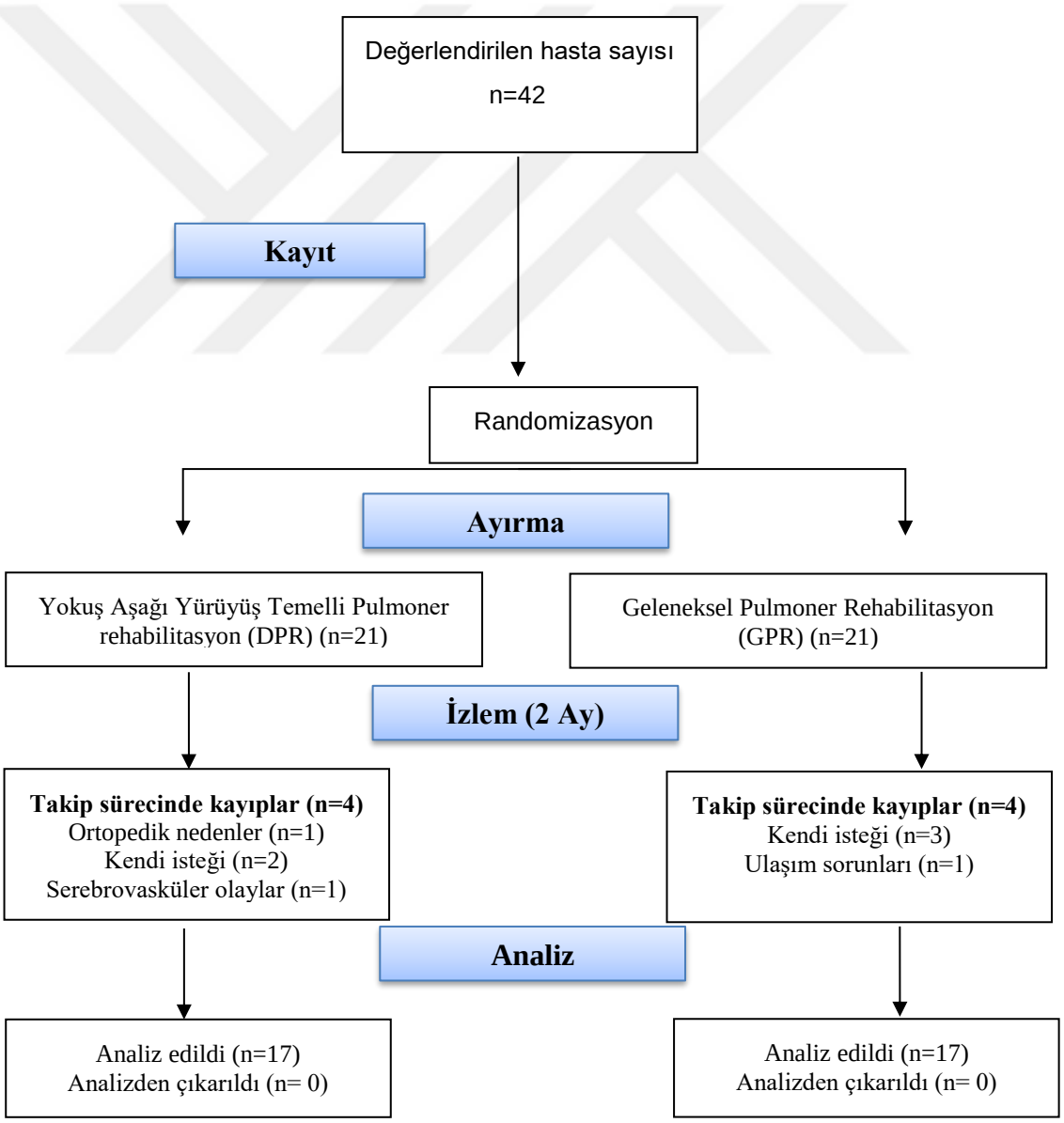
3.6.9. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS for Windows 21.0 kullanılarak yapıldı ve Tüm değerlendirmeler için anlamlılık düzeyi $p \leq 0,05$ olarak kabul edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilks testi, histogramlar ve Q-Q grafikleri kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca, çarpıklık ve basıklık değerlerinin -2 ile +2 aralığında olması normallik göstergesi olarak kabul edildi. Tanımlayıcı istatistikler; normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama ± standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise medyan (min-maks) şeklinde sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda; normal dağılım gösteren parametreler için Welch t-testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Fisher's Exact testi kullanıldı.

Her grubun başlangıç ve bitiş ölçümleri karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için Paired Samples t-testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda müdahale etkisini değerlendirmek amacıyla her değişken için değişim skoru (Δ) hesaplandı. Normal dağılım gösteren delta değerleri için Welch t-testi, normal dağılım göstermeyen delta değerleri için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

4. BULGULAR

Pulmoner rehabilitasyon ünitesine göğüs hastalıkları hekimi tarafından yönlendirilen toplam 42 hasta çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi ve çalışma dışı bırakılan olgu bulunmadı. Uygun bulunan katılımcılar çevrim içi bir randomizasyon programı kullanılarak Yokuş Aşağı Yürüyüş Temelli Pulmoner rehabilitasyon (DPR, n=21) ve geleneksel pulmoner rehabilitasyon (GPR, n=21) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Katılımcıların çalışmaya dahil edilme, randomizasyon, izlem ve analiz süreçleri araştırma akış diyagramında gösterildiği şekilde özetlenmiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Çalışma akış diyagramı

4.1. TANIMLAYICI ÖZELLİKLER

Çalışmaya dahil edilen hastaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.1'de sunulmuştur. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması GPR grubunda 62,65±9,68 yıl, DPR'de ise 64,06±5,56 yıl olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Çalışmaya katılan bireylerin BKİ ortalamaları GPR için 27,67±4,61 kg/m², DPR için 27,71±3,56 kg/m² olarak belirlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Toplam 34 bireyin dahil edildiği çalışmada katılımcıların %70,6'sı (n=24) erkek, %29,4'ü (n=10) kadın olup, cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (p>0,05). Hastalık yılı ve sigara kullanımı değişkenleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Bununla birlikte, sigara paket yılı medyan değerinin DPR'de 37,0 (30,0–40,0) paket/yıl, GPR'de 20,0 (0,0–38,0) paket/yıl olup DPR'de istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Sigara paket yılı değişkeni dışında, diğer tanımlayıcı özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Tanımlayıcı özellikler

		GPR n=17	**DPR** n=17	p
Yaş (yıl) (X±SS)		62,65 ± 9,68	64,06 ± 5,56	0,606[a]
BKİ (kg/m²) (X±SS)		27,67 ± 4,61	27,71 ± 3,56	0,98[a]
Cinsiyet n (%)	Erkek	9 (%52,9)	15 (%88,2)	0,057[c]
	Kadın	8 (%47,1)	2 (%11,8)	
Hastalık Yılı (Medyan, min-maks)		3,0 (1,75–4,5)	2,0 (1,0–5,0)	0,514[b]
Sigara kullanımı n (%)	Bırakmış	10 (%58,8)	15 (%88,2)	0,118[c]
	Yok	7 (%41,2)	2 (%11,8)	
Sigara Paket Yılı (Medyan, min-maks)		20,0 (0,0–38,0)	37,0 (30,0–40,0)	**0,042[b]**

[a]: Welch t-testi , [b]: Mann-Whitney U testi, [c]: Fisher's Exact testi, BKİ: Beden kitle indeksi

4.2. GRUPLARIN KLİNİK VE FONKSİYONEL KARAKTERİSTİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Grupların bazal klinik ve fonksiyonel ölçümleri Tablo 4.2'de karşılaştırılmıştır. Solunum fonksiyon testleri incelendiğinde; FEV_1 (L), FEV_1 (%), FVC(L), FVC(%)

değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Benzer şekilde 6DYT, QF kas kuvveti ve mMRC dispne skoru açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). El kavrama kuvveti ölçümlerinde ise hem dominant (p=0,031) hem de non-dominant (p=0,028) taraf değerlerinin DPR'de GPR'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yorgunluk düzeyi (YŞÖ) ve HADS anksiyete ve depresyon skorları ile kan laktat düzeyi açısından ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Yaşam kalitesi değerlendirmelerinde ise SGRQ aktivite ve etki alt boyutu açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken (p>0,05), SGRQ semptom alt boyutunda DPR'nin GPR'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek skora sahip olduğu belirlenmiştir (p=0,036). Ayrıca SGRQ toplam skorunun DPR'de GPR'ye göre anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (p=0,005) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Grupların klinik ve fonksiyonel karakteristiklerinin karşılaştırılması

	GPR n=17	**DPR n=17**	**p**
6DYT (m)	423,44 ± 99,29	460,61 ± 102,91	0,292[c]
FEV_1 (L)	1,86 ± 0,75	2,1 ± 0,52	0,290[a]
FEV_1 (%)	70,12 ± 21,38	75,24 ± 15,86	0,434[a]
FVC (L)	2,23 ± 1,01	2,55 ± 0,66	0,278[a]
FVC (%)	66,18 ± 21,93	73,29 ± 19,86	0,329[a]
Kavrama kuvveti (Dominant) (kg)	26,29 ± 8,01	31,67 ± 7,16	**0,031[b]**
Kavrama kuvveti (Non-dominant) (kg)	24,95 ± 7,27	31,08 ± 7,19	**0,028[b]**
QF Kas kuvveti (Dominant) (N)	246,41 ± 92,93	252,62 ± 82,25	0,836[b]
QF Kas kuvveti (Non-dominant) (N)	235,48 ± 77,15	251,02 ± 55,95	0,506[b]
mMRC	2,0 (1,0–3,0)	2,0 (1,0–2,0)	0,410[b]
YŞÖ	35,53 ± 17,67	37.82 ± 14,93	0,685[a]
HADS			
Anksiyete	5,0 (0-18,0)	4,0 (0-0,90)	0,092[b]
Depresyon	4,0 (4,0–9,0)	4,0 (2,0–6,0)	0,306[b]
SGRQ			
Aktivite	68,90 ± 16,82	63,04 ± 17,70	0,330[c]
Semptom	57,99 ± 21,25	68,90 ± 16,82	**0,036[c]**
Etki	54,51 (19,67-97,34)	23,80 (5,52-75,94)	0,092[b]
Toplam	59,98 ± 17,77	42,29 ± 16,45	**0,005[c]**
Kan laktat düzeyi	2,25 (0,60-17,30)	1,10 (0,70-8,30)	0,068[b]
IPAQ	594.0 (99-924)	396 (248-1386)	0,654[b]

[a]: Welch t-testi , [b]: Mann Whitney U testi, [c]: Bağımsız gruplarda t testi, FEV_1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, QF: Quadriceps Femoris, mMRC: Modifiye Edilmiş Sağlık Araştırmaları Konseyi Dispne Skoru, YŞÖ: Yorgunluk Şiddet Ölçeği, HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, SGRQ: St. George Solunum Anketi, IPAQ-SF :Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi – Kısa Form

4.3. GELENEKSEL PULMONER REHABİLİTASYON GRUBUNUN MÜDAHALE ÖNCESİ VE MÜDAHALE SONRASI ÖLÇÜMLERİ

Geleneksel pulmoner rehabilitasyon müdahale öncesi ve müdahale sonrası klinik ve fonksiyonel ölçümleri karşılaştırıldığında, 6DYT mesafesinde müdahale sonrası dönemde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır ($p<0,001$). Solunum fonksiyon parametreleri [FEV_1 (L), FEV_1 (%), FVC (L), FVC (%)] müdahale öncesi ve sonrası arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kas kuvveti değerlendirmelerinde dominant el kavrama kuvvetinde anlamlı artış gözlenirken ($p=0,015$), non-dominant el kavrama kuvvetinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$). QF kas kuvvetinde non-dominant tarafta anlamlı artış belirlenmiş olup ($p<0,001$), dominant tarafta ise değişim istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır ($p=0,059$) (Tablo 4.3).

mMRC dispne skorunda müdahale sonrası anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0,001$). Yorgunluk düzeyi (YŞÖ) açısından anlamlı değişiklik görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.3). HADS değerlendirmesinde anksiyete skorunda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanırken ($p=0,040$), depresyon skorunda anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

Yaşam kalitesi değerlendirmelerinde SGRQ aktivite, semptom ve toplam skorlarında müdahale sonrası anlamlı iyileşme gözlenirken ($p<0,001$), etki alt boyutunda anlamlı azalma saptanmıştır ($p=0,031$) (Tablo 4.3).

Kan laktat düzeyinde ise müdahale öncesi ve sonrası arasında anlamlı değişiklik belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Geleneksel pulmoner rehabilitasyon grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası ölçümleri

	Müdahale öncesi (n=17)	**Müdahale sonrası (n=17)**	**P**	**d/r**
6DYT (m)	423,44 ± 99,29	478,35 ± 113,61	**<0,001[a]**	1,24
FEV_1 (L)	1,86 ± 0,75	1,82 ± 0,81	0,420[a]	0,20
FEV_1 (%)	70,12 ± 21,38	69,65 ± 23,85	0,833[a]	0,05
FVC (L)	2,23 ± 1,01	2,20 ± 1,05	0,718[a]	0,09

Tablo 4.3: (devamı)

FVC (%)	66,18 ± 21,93	67,05 ± 22,65	0,663[a]	0,11
FEV_1 /FVC (%)	87,93 ± 9,92	88,37 ± 15,51	0,889[a]	0,03
Kavrama kuvveti (Dominant)	24,95 ± 7,27	27,99 ± 8,38	**0,015**[a]	0,66
Kavrama kuvveti (Non-dominant)	24,95 ± 7,26	26,25 ± 7,84	0,108[a]	0,41
QF Kas kuvveti (Dominant)	246,41 ± 92,93	262,36 ± 85,99	0,059[a]	0,49
QF Kas kuvveti (Non-dominant)	235,48 ± 77,15	245,07 ±65,75	**<0,001**[a]	2,23
mMRC	2,0 (1,0–3,0)	1,0 (1,0–2,0)	**<0,001**[b]	0,89
YŞÖ	35,53 ± 17,67	36,18 ± 17,12	0,865[a]	0,04
HADS				
Anksiyete	5,0 (0-18,0)	5,0 (0-17,0)	**0,040**[b]	0,50
Depresyon	4,0 (4,0–9,0)	6,0 (0-19,0)	0,689[b]	0,10
SGRQ				
Aktivite	68,90 ± 16,82	66,48 ± 20,47	**<0,001**[a]	3,40
Semptom	57,99 ± 21,25	54,88 ± 22,92	**<0,001**[a]	2,35
Etki	54,51 (19,67-97,34)	40,65 (9,57-85,46)	**0,031**[b]	0,52
Toplam	59,98 ± 17,77	53,85 ± 20,02	**<0,001**[a]	3,10
Kan laktat düzeyi	2,25 (0,60-17,30)	1,70 (0,50-11,70)	0,918 [b]	0,02

[a]: Bağımlı gruplarda t testi, [b]: Wilcoxon testi, FEV_1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, QF: Quadriceps Femoris, MMRC: Modifiye Edilmiş Sağlık Araştırmaları Konseyi Dispne Skoru, YŞÖ: Yorgunluk Şiddet Ölçeği, HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, SGRQ: St. George Solunum Anketi

4.4. YOKUŞ AŞAĞI YÜRÜYÜŞ TEMELLİ PULMONER REHABİLİTASYON GRUBUNUN MÜDAHALE ÖNCESİ VE MÜDAHALE SONRASI ÖLÇÜMLERİ

Yokuş aşağı yürüyüş temelli pulmoner rehabilitasyon grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası klinik ve fonksiyonel ölçümleri karşılaştırıldığında, 6DYT mesafesinde müdahale sonrası dönemde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır (p=0,011). Solunum fonksiyon parametreleri [FEV_1 (L), FEV_1 (%), FVC (L), FVC (%)] müdahale öncesi ve sonrası arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.4).

Kas kuvveti değerlendirmelerinde hem dominant el kavrama kuvvetinde hem de non-dominant el kavrama kuvvetinde anlamlı değişkiklik saptanmamıştır (p>0,05). QF kas kuvvetinde dominant (p=0,010) ve non-dominant (p<0,001) tarafta anlamlı artış

belirlenmiştir (Tablo 4.4). mMRC dispne skorunda müdahale sonrası anlamlı azalma saptanmıştır (p<0,001). YŞÖ ve HADS anksiyete ve depresyon skorunda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 4.4). Yaşam kalitesi değerlendirmelerinde SGRQ aktivite, semptom ve toplam skorlarında müdahale sonrası anlamlı iyileşme gözlenirken (p<0,001), etki alt boyutunda anlamlı değişiklik saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.4). Kan laktat düzeyinde ise müdahale öncesi ve sonrası arasında anlamlı değişiklik belirlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Yokuş aşağı yürüyüş temelli pulmoner rehabilitasyon grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası ölçümleri

	Tedavi öncesi n=17	**Tedavi sonrası n=17**	**p**	**d/r**
6DYT (m)	460,61 ± 102,91	509,32 ± 113,57	**0,011**[a]	0,69
FEV_1 (L)	2,1 ± 0,52	2,02 ± 0,57	0,144[a]	0,37
FEV_1 (%)	75,24 ± 15,86	72,53 ± 16,87	0,162[a]	0,36
FVC (L)	2,55 ± 0,66	2,54 ± 0,72	0,893[a]	0,03
FVC (%)	73,29 ± 19,86	72,76 ± 19,75	0,708[a]	0,09
FEV_1 /FVC (%)	85,13 ± 13,68	83,31 ± 11,71	0,654[a]	0,11
Kavrama kuvveti (Dominant)	31,08 ± 7,19	33,77 ± 8,44	0,086[a]	0,44
Kavrama kuvveti (Non-dominant)	30,38 ± 6,47	32,24 ± 7,79	0,084[a]	0,45
QF Kas kuvveti (Dominant)	252,68 ± 82,25	308,80 ± 67,79	**0,010**[a]	0,71
QF Kas kuvveti (Non-dominant)	251,02 ± 55,95	296,14 ± 68,04	**<0,001**[a]	2,06
mMRC	2,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–2,0)	**<0,001**[b]	0,86
YŞÖ	37,82 ± 14,93	36,82 ± 11,91	0,772[a]	0,07
HADS				
Anksiyete	4,0 (0-0,90)	4,0 (0-0,90)	0,722[b]	0,09
Depresyon	4,0 (2,0–6,0)	4,0 (0-0,12)	0,814[b]	0,06
SGRQ				
Aktivite	63,04 ± 17,70	60,63 ± 23,63	**<0,001**[a]	3,15
Semptom	68,90 ± 16,82	47,15 ± 17,99	**<0,001**[a]	1,31
Etki	23,80 (5,52-75,94)	26,69 (3,89-76,53)	0,758[b]	0,07
Toplam	42,29 ± 16,45	43,82 ± 18,42	**<0,001**[a]	1,65
Kan laktat düzeyi	1,10 (0,70-8,30)	2,40 (0,60-5,10)	0,118[b]	0,38

[a]: Bağımlı gruplarda t testi, [b]: Wilcoxon testi, FEV_1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, QF: Quadriceps Femoris, mMRC: Modifiye Edilmiş Sağlık Araştırmaları Konseyi Dispne Skoru, YŞÖ: Yorgunluk Şiddet Ölçeği, HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, SGRQ: St. George Solunum Anketi

4.5. BAŞLANGICA GÖRE DEĞİŞİM (Δ) DEĞERLERİNİN GRUPLAR ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI

Geleneksel pulmoner rehabilitasyon grubu ve DPR grubunun müdahale öncesi ve sonrası değişim (Δ) değerleri karşılaştırıldığında, çoğu klinik ve fonksiyonel parametre açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). 6DYT, solunum fonksiyon parametreleri [FEV_1 (L), FEV_1 (%), FVC (L), FVC (%)], kavrama kuvveti (dominant ve non-dominant), mMRC dispne skoru, YŞÖ, HADS anksiyete ve depresyon alt boyutları, SGRQ aktivite ve semptom alt boyutları ile kan laktat düzeyi değişimleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 4.5).

Yaşam kalitesi değerlendirmelerinde SGRQ etki alt boyutunda ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Z= -2,084, p=0,037, r=0,35). Bu değişken dışında diğer tüm parametrelerde gruplar arası değişim değerleri benzer bulundu (Tablo 4.5). QF kas kuvveti (dominant taraf) ve HADS anksiyete skorunda istatistiksel anlamlılık sınırına yakın sonuçlar elde edildi (sırasıyla p=0,053 ve p=0,056) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Başlangıca göre değişim (Δ) değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	GPR (n=17) Δ Medyan (Min-Maks**)**	**DPR (n=17) Δ Medyan (**Min-Maks**)**	**Z**	**p[a]**	**d/r**
6DYT (m)	63,00 (34,50-139)	49,50 (80-207)	-0,482	0,630	0,082
FEV_1 (L)	-0,60 (-0,67) - (0,19)	-0,60 (-0,60) - (0,48)	-0,034	0,972	0,006
FEV_1 (%)	-1.00 (-24) - (8)	-1.00 (-20) - (18)	-0,242	0,812	0,041
FVC (L)	-0,05 (-0,50) – (0,49)	-0,03 (-0,41) – (0,30)	-0,241	0,812	0,041
FVC (%)	0 (-13) – (16)	0 (-13) – (10)	-0,328	0,743	0,056
FEV_1 /FVC (%)	-0,24 (-32,20) – (30)	-1,73 (-46,10) – (32,23)	-0,568	0,570	0,097
Kavrama kuvveti (Dominant)	0,90 (-2,40) – (7,40)	0,10 (-3,30)- (8,80)	-0,603	0,547	0,103
Kavrama kuvveti (Non-dominant)	1,70 (-4,90) – (7,70)	1,30 (-3,50) – (15,10)	-0,379	0,705	0,065
QF Kas kuvveti (Dominant)	10,60 (-56) – (67)	46,30 (-48,10) – (294)	-1,946	0,053	0,33
QF Kas kuvveti (Non-dominant)	16,20 (-88,70) – (69,30)	34,00 (-49,60) – (199)	-1,602	0,109	0,27

Tablo 4.5: (devamı)

mMRC	**-1 (0) – (-2)**	**0 (-2) – (1)**	**-1,323**	**0,231**	**0,22**
YŞÖ	-1 (-20) – (46)	-2 (-36) – (22)	-0,086	0,931	0,015
HADS					
Anksiyete	-1 (-9) – (3)	0 (-5) – (4)	-1,911	0,056	0,32
Depresyon	0 (-9) – (4)	1 (-3) – (5)	-0,417	0,677	0,07
SGRQ					
Aktivite	0 (-24,47) – (14,86)	1,72 (-30,10) – (20,86)	-0,052	0,959	0,009
Semptom	0,39 (-28,48) – (17,03)	-2,72 (-25.91) – (41,76)	-0,809	0,418	0,139
Etki	-11,27 (-41,56) – (16,74)	0,33 (-38,09) – (45,45)	-2,084	**0,037**	0,35
Toplam	-7,11 (-25,28) – (11,75)	-1,16 (-24,31) – (31,02)	-1,739	0,082	0,29
Kan laktat düzeyi	0,20 (-16,90) – (9,70)	0,40 (-4,20) – (3,30)	-1,027	0,304	0,17

[a]: Mann-Whitney U test, FEV_1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, QF: Quadriceps Femoris, mMRC: Modifiye Edilmiş Sağlık Araştırmaları Konseyi Dispne Skoru, YŞÖ: Yorgunluk Şiddet Ölçeği, HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, SGRQ: St. George Solunum Anketi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, İPF'li hastalarda PR programına eklenen yokuş aşağı yürüyüş temelli eksantrik egzersiz eğitiminin, egzersiz kapasitesi, periferik kas kuvveti, kan laktat düzeyi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Elde edilen bulgular, her iki grubun da egzersiz kapasitesi ve kas kuvveti açısından anlamlı iyileşmeler gösterdiğini ortaya koymakla birlikte, gruplar arasında değerlendirilen çoğu parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bununla birlikte, yaşam kalitesinin etki alt boyutunda GPR grubu lehine istatistiksel anlamlı bir iyileşme saptanmıştır. Bu bulgular, yokuş aşağı yürüyüş eğitiminin geleneksel PR'ye benzer düzeyde klinik kazanımlar sağlayabilen, uygulanabilir ve güvenli bir egzersiz yaklaşımı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca her iki grupta da gözlemlenen anlamlı iyileşmeler İPF hastaları için PR programlarının gerekliliğini destekler niteliktedir.

5.1. KATILIMCILARIN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİ

İdiyopatik pulmoner fibrozis, ilerleyici fibrotik interstisyel akciğer hastalıkları içerisinde en yaygın form olup, histopatolojik ve radyolojik olarak olağan interstisyel pnömoni patern ayırt edici özelliklerini taşır. Hastalık yalnızca akciğerlerle sınırlı olup, otoimmün hastalıklar ve bilinen çevresel veya diğer tanımlanabilir nedenlerle ilişkili değildir. İPF ilerleyici bir seyri ile akciğer fonksiyonlarında geri dönüşümsüz bir azalma ile karakterize edilen bir hastalıktır (6).

Hastalık çoğunlukla 50 yaş üzerindeki bireyleri etkilemekte olup, erkeklerde görülme sıklığının kadınlara göre yaklaşık üç kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (64, 164, 165). İPF kötü bir prognoz ile seyreden bir hastalık oldup tanıdan sonra ortalama yaşam süresi 3-5 yıl olarak bildirilmektedir (66,166). Ayrıca beş yıllık sağkalım oranları %20-40 arasında değişmektedir (166).

Bu doğrultuda, çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet dağılımı ve hastalık süresi açısından literatürde tanımlanan İPF hasta profili ile uyumlu olduğu görülmektedir. Bu durum, elde edilen bulguların İPF popülasyonuna genellenebilirliğini desteklemektedir.

5.2. EGZERSİZ KAPASİTESİ

Pulmoner rehabilitasyon programlarının, İPF'li hastalarda 6DYT mesafesini anlamlı bir düzeyde artırdığı literatürde tutarlı bir şekilde gösterilmiştir. Bu artış, yalnızca egzersiz kapasitesindeki iyileşmeyi yansıtmakla kalmayıp, aynı zamanda hastaların günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilme kapasitesindeki artışı da temsil etmesi açısından klinik olarak önem taşımaktadır (167,168) . Mevcut çalışmada da benzer şekilde, yokuş aşağı yürüyüş temelli eksantrik egzersiz programına katılan DPR'de 6DYT mesafesi PR öncesi 460,6 m'den PR sonrası 509,3 m'ye yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. GPR'de ise 6DYT mesafesi PR öncesi 423,4 m'den PR sonrası 478,3 m'ye çıkmış ve bu artış da istatistiksel olarak anlamlıdır. Her iki grupta da gözlemlenen bu artışın, kronik solunum hastalıklarında kabul edilen minimal klinik anlamlı fark olan 30 m'yi aşması, elde edilen iyileşmenin yalnızca istatistiksel değil, aynı zamanda klinik olarak da anlamlı olduğunu göstermektedir (169). Bu bulgu, istatistiksel anlamlılıktan bağımsız olarak, uygulanan müdahalelerin hastaların fonksiyonel durumları üzerinde klinik açıdan anlamlı bir etki oluşturduğunu düşündürmektedir.

Yokuş aşağı yürüyüş temelli egzersizlerin fonksiyonel kapasite üzerindeki etkileri, KOAH hastalarında yapılan çalışmalarda da desteklenmektedir. Bu çalışmalarda 6DYT mesafesinde belirgin artışlar bildirilmiş olup; bir çalışmada 6DYT mesafesi 480 m'den 554 m'ye yükselirken, başka bir çalışma da ise 422,8 m'den 521,1 m'ye çıkmıştır (11,151). Bu bulgular, yokuş aşağı yürüyüşün fonksiyonel kapasiteyi artırmada etkili olduğunu göstermekte olup, mevcut çalışmanın bulgularıyla paralellik göstermektedir. Bununla birlikte, gruplar arasında 6DYT mesafesi açısından anlamlı bir farkın gözlenmemesi birkaç olası faktörle açıklanabilir. Öncelikle, randomizasyon uygulanmış olmasına rağmen, başlangıç ortalama 6DYT mesafesinin, yokuş aşağı yürüyüş eğitimi alan DPR'de geleneksel yürüyüş eğitimi alan GPR'ye göre 37 m daha yüksek olması, gruplar arası karşılaştırmayı etkileyebilecek önemli bir durumdur. Bu farkın kronik solunum hastalıklarında minimal klinik anlamlı değişimin üzerinde olması, DPR'nin başlangıçta daha iyi egzersiz kapasitesine sahip olduğunu ve dolayısıyla iyileşme potansiyelinin görece sınırlı olabileceğini düşündürmektedir (169). Bu durum müdahale etkisinin büyüklüğünün başlangıç fonksiyonel düzeyden etkilenebileceğini ve özellikle yüksek başlangıç performansına sahip bireylerde kazanımların daha sınırlı kalabileceğini göstermektedir. Ayrıca, 8 haftalık müdahale süresi içerisinde DPR'de gözlemlenen 48,7

m'lik artış, klinik olarak anlamlı bir iyileşmeye işaret etmekle birlikte, eksantrik egzersize bağlı daha ileri düzey fizyolojik adaptasyonların ortaya çıkması için yeterli olmamış olabileceği değerlendirilmektedir. Eksantrik egzersizlerin kas yapısı ve nöromüsküler adaptasyonlar üzerindeki etkilerinin daha uzun süreli müdahalelerde daha belirgin hale geldiği bilinmektedir (111–113). Bununla birlikte, eksantrik yüklemenin yoğunluğu veya süresi, geleneksel PR ile elde edilenlerin ötesinde farklı adaptasyonlar ortaya çıkarmak için yeterli olmaması da mümkün olabilir.

5.3. PERİFERİK KAS KUVVETİ

Mevcut çalışmada DPR'de QF kas kuvvetinde hem dominant hem de non-dominant tarafta gözlenen anlamlı artış saptanmıştır. Bu bulgu, uygulanan yokuş aşağı yürüyüş temelli egzersiz eğitiminin daha düşük kardiyorespiratuar yük ile yüksek mekanik stres oluşturabilmesi ve böylece alt ekstremite kas fonksiyonları üzerinde olumlu etkileri sağladığını desteklemektedir (74). Benzer şekilde, KOAH hastalarında; yokuş aşağı yürüyüş eğitiminin etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada QF kas kuvvetinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bildirilmektedir (11). Buna karşılık, GPR'de ise QF kas kuvvetinde non-dominant tarafta anlamlı artış saptanmış olup, dominant tarafta meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Bu durum, dominant ve non-dominant kas kuvveti asimetrileri ve geleneksel yürüyüş temelli PR'nin daha düşük mekanik stres oluşturması ve başlangıçta daha düşük kas kuvvetine sahip olan ekstremitede (non-dominant taraf) daha belirgin adaptasyon yanıtı ortaya çıkarması ile ilişkilendirilebilir (170,171). Ayrıca, non-dominant ekstremitenin günlük yaşamda daha az kullanılması nedeniyle tekrarlayan fonksiyonel görevlere daha yüksek adaptif yanıt verme eğiliminde olması bu sonucu açıklayabilir ve sağlıklı bireylerde de alt ekstremitelerde dominant ekstremite yönünde kas kuvveti asimetrilerinin bulunduğunu gösteren çalışmalar bu durumu desteklemektedir (172). Gruplar arasında QF kas kuvveti açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, DPR'de gözlenen daha yüksek artış değerleri, istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olsa da, eksantrik egzersizin kas kuvveti üzerindeki potansiyel üstünlüğüne işaret eden klinik açıdan anlamlı bir eğilim olarak anlamlandırılabilir. Bu durum, müdahale süresi, İPF'ye özgü patofizyolojik kısıtlılıklar ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, difüzyon kısıtlanması ve İPF hastalarının egzersize yanıtının heterojenliği ile açıklanabilir ve bu fizyolojik sınırlılıklar nedeniyle kas fonksiyonlarındaki iyileşmenin fonksiyonel çıktılara

yansımasının kısıtlanmış olabileceği düşünülmektedir (3,12). Ayrıca GPR'de uygulanan geleneksel yürüyüş eğitimi de kas kuvvetini artıracağından, yokuş aşağı yürüyüşteki eksantrik avantaj kısa süre ve küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle gruplar arası farkı istatistiksel olarak belirgin kılmamış olabileceği değerlendirilmektedir. Bu bulgular, geleneksel yürüyüş eğitimini içeren PR programlarının kas kuvveti üzerinde etkili olabileceğini ancak eksantrik yüklenme içeren egzersiz yaklaşımlarının kas kuvveti gelişimi açısından daha belirgin katkılar sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, el kavrama kuvveti açısında gruplar arasında başlangıçta DPR grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu durum, DPR grubunun çalışmaya daha yüksek üst ekstremite kas kuvveti ile başladığını göstermektedir. Mevcut çalışmada, el kavrama kuvveti açısından DPR'de anlamlı bir değişim gözlenmezken, GPR grubunda dominant tarafta anlamlı bir artış saptanmıştır. Gruplar arasında grup içi değişimlerin karşılaştırmalarında ise el kavrama kuvveti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde, İPF'li hastalarda PR'nin el kavrama kuvvetine etkisini doğrudan inceleyen çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Mevcut çalışmaların büyük çoğunluğu egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerine odaklanmış olup, el kavrama kuvveti genellikle sekonder bir sonuç ölçütü olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda PR sonrası kavrama kuvvetinde artış bildiren bulgular bulunmakla birlikte, bu değişimin tüm ölçümlerde veya her iki tarafta tutarlı olmadığı dikkat çekmektedir (173,174). Ayrıca sistematik derlemeler, İPF'de kas kuvveti çıktılarının sınırlı sayıda çalışmada değerlendirildiğini ve bu alandaki kanıtların yetersiz olduğunu vurgulamaktadır (174). Bu durum, el kavrama kuvvetinin egzersiz müdahalelerine verdiği yanıtın sınırlı veya değişken olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda gruplar arasında başlangıçta DPR lehine el kavrama kuvveti açısından anlamlı farklılık saptanmış olması, DPR'de gözlemlenen grup içi değişimin sınırlı kalmasına neden olmuş olabilir. Buna karşın, GPR özellikle non-dominant tarafta gözlemlenen artışın başlangıçta daha düşük kas kuvvetine sahip olunması nedeniyle daha belirgin ortaya çıkmış olabileceği düşünülmektedir. GPR'de gözlemlenen bu artışın müdahale etkisinin yanı sıra ölçüm tekrarı ve öğrenme etkisi gibi faktölerle de ilişkili olabileceği değerlendirilmektedir. Bu bağlamda, elde edilen bulgular literatür ile uyumlu olup, alt ekstremite odaklı PR programlarının etkilerini değerlendirmede el kavrama kuvvetinin duyarlılığı sınırlı bir parametre olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca İPF hastalarında el kavrama kuvvetini değerlendiren çalışma sayısının azlığı göz önüne alındığında,

mevcut çalışmamız bu alandaki sınırlı literatüre katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte bu konuda daha geniş örneklemli ve uzun süreli yapılacak ileri elzem çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.4. YORGUNLUK

İdiyopatik pulmoner fibrozisli hastalarda yorgunluk, hastalığın önemli ve sık görülen semptomlarından biri olup, fiziksel inaktivite, kas disfonksiyonu ve dispne ile yakından ilişkilidir (175–177). Mevcut çalışmada, GPR'de YŞÖ skorları açısından sınırlı bir artış gözlenirken, DPR'de ise hafif bir azalma eğilimi dikkat çekmektedir. Bu eğilim, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, PR'nin yorgunluk düzeyini iyileştirmekten ziyade hastalığın doğal seyri içerisinde artış gösterebilecek semptomların stabilizasyonuna katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak hem GPR hem de DPR grubunda müdahale öncesi ve sonrası ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Ayrıca, grup içi değişimlerin gruplar arası karşılaştırmalarında da YŞÖ skorları açısından anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir.

Literatürde yorgunluk çoğunlukla sekonder bir sonuç ölçütü olarak değerlendirilmiş olup, bu konudaki kanıtlar sınırlıdır. PR programlarının yorgunluk üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, mevcut bulgular PR sonrası yorgunluk düzeyinde azalma olabileceğini göstermektedir (178,179). Nitekim 6 haftalık PR programının İPF'li hastalarda yorgunluk üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (178). Ayrıca, farklı interstisyel akciğer hastalıklarını içeren randomize kontrollü bir çalışmada 8 haftalık denetimli egzersiz programı sonrasında yorgunluk skorlarında, egzersiz kapasitesinde ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşmeler saptanmıştır (179). Bununla birlikte, İPF tedavi kılavuzları da semptomların hafifletilmesinde PR'yi önermektedir (180).

Yorgunluğun çok boyutlu bir semptom olması ve yalnızca fiziksel kapasite ile değil, aynı zamanda psikolojik durum, hastalık şiddeti ve bireysel faktörlerle ilişkili olması, PR'ye verilen yanıtın heterojen olmasına yol açabilmektedir (181–183). Bu bağlamda, mevcut çalışmada yorgunluk düzeyinde anlamlı bir değişim saptanmamış olması literatür ile çelişmemekte, aksine PR'nin yorgunluk üzerindeki etkisinin her hastada benzer düzeyde ortaya çıkmayabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, müdahale yanıtının bireysel farklılıklardan etkilenebileceğini ve yorgunluğun değerlendirilmesinde çok boyutlu yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır.

5.5. ANKSİYETE VE DEPRESYON

Gruplar arasında HADS skorları açısından hem müdahale öncesi hem de müdahale sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Başlangıçta grupların anksiyete ve depresyon düzeyleri açısından benzer olması, müdahale sonrası karşılaştırmaların daha güvenilir bir şekilde yorumlanmasına olanak sağlamaktadır.

Bununla birlikte, PR'nin psikolojik semptomlar üzerindeki etkisinin, egzersiz kapasitesi ve kas kuvveti gibi fiziksel parametrelere kıyasla daha sınırlı ve değişken olabileceği düşünülmektedir. Literatürde, PR sonrası anksiyete ve depresyon skorlarında iyileşme eğilimi bildirilmekle birlikte, bu değişimlerin her zaman istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı bildirilmektedir (179,184). Ayrıca, İAH'a yönelik güncel bir sistematik derlemede, PR anksiyete ve depresyon üzerindeki etkilerine ilişkin kanıtların sınırlı olduğu ve bu sonuçların sistematik olarak yeterince değerlendirilmediği bildirilmiştir (184).

Psikolojik iyileşmelerin ortaya çıkması genellikle daha uzun süreli müdahaleler gerektirebilmekte olup, mevcut çalışmadaki müdahale süresi bu değişimlerin belirgin hale gelmesi için yeterli olmamış olabilir. Ayrıca, çalışmaya dahil edilen bireylerin başlangıç HADS skorlarının görece düşük olması, müdahale sonrası gözlenebilecek değişimin sınırlı kalmasına yol açmış olabilir; bu durum taban etkisi ile açıklanabilir.

Bunun yanı sıra, anksiyete ve depresyonun yalnızca fiziksel kapasite ile değil; çok boyutlu bir doğaya sahip olması, müdahale yanıtında bireyler arası heterojenliğe yol açmaktadır (185).

Bu bağlamda, elde edilen bulgular literatür ile uyumlu olup, PR'nin psikolojik etkilerinin tüm hastalarda benzer düzeyde ortaya çıkmayabileceğini göstermektedir. Bu bağlamda, psikolojik semptomlara yönelik müdahalelerin bireyselleştirilmesi gerekliliği ön plana çıkmakta olup, standart PR programlarının tüm hastalarda benzer düzeyde psikolojik iyileşme sağlamayabileceğini düşündürmektedir.

5.6. YAŞAM KALİTESİ

Bu çalışmada yaşam kalitesi SGRQ ile değerlendirildiğinde, her iki grupta da aktivite ve semptom alt boyutlarında anlamlı iyileşmeler saptanmıştır. Bu bulgu, PR'nin egzersiz toleransı ve semptom kontrolü üzerindeki genel olumlu etkileri ile uyumludur

(70). Ancak gruplar arasında bu alt boyutlar arasında anlamlı fark bulunmaması, her iki egzersiz yaklaşımının benzer düzeyde katkı sağladığını düşündürmektedir.

St. George Solunum Anketi etki alt boyutunda gruplar arasında anlamlı fark saptanmış olup, bu farkın GPR grubu lehine olduğu görülmüştür. Etki alt boyutunun psikososyal ve algısal bileşenleri içermesi nedeniyle, bu bulgu eksantrik egzersizin hastalık algısı ve günlük yaşam üzerindeki etkiler açısından beklenen üstünlüğü ortaya koymadığını ve yanıtların bireyler arasında değişkenlik gösterebildiğini düşündürmektedir (186). Ayrıca verilerin geniş dağılım göstermesi bu boyutun bireyler arası değişkenliğe duyarlı olduğunu ve heterojen yanıtların söz konusu olabileceğini göstermektedir.

Toplam SGRQ skorları incelendiğinde, DPR'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır. Bununla birlikte, bu artış yaklaşık 1,5 puan olup, literatürde İPF hastalarında SGRQ için kabul edilen minimal klinik anlamlı farkın altında kalmaktadır (187,188). Bu nedenle söz konusu artışın klinik açıdan anlamlı bir kötüleşmeyi yansıtmaktan ziyade, ölçümün yapısal özellikleri ve veri dağılımına bağlı bir değişim olabileceği düşünülmektedir.

5.7. KAN LAKTAT DÜZEYİ

Bu çalışmada kan laktat düzeyi DPR'de artış eğilimi gösterirken, GPR'de azalma eğilimi gözlenmiş, ancak bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda da anlamlı farklılık saptanmamış olup, etki büyüklüklerinin küçük olması gözlenen değişimlerin klinik etkisinin sınırlı olduğunu düşündürmektedir.

Eksantrik egzersizlerin genel olarak daha düşük metabolik maliyetle karakterize olduğu ve aynı iş yükünde konsantrik egzersize kıyasla daha düşük oksijen tüketimi ve daha sınırlı laktat yanıtı oluşturduğu bilinmektedir (111,115,189). Yokuş aşağı yürüyüş gibi eksantrik kasılmaların baskın olduğu egzersiz modalitelerinde, mekanik verimliliğin daha yüksek olması ve aynı işin daha düşük enerji harcaması ile gerçekleştirebilmesi ile açıklanmaktadır (111). KOAH hastalarında yapılan bir çalışmada, bir hafta arayla tek seans yokuş aşağı yürüyüş ile nötr eğimde yürüyüşe metabolik yanıtlar değerlendirilmiş; yürüyüş öncesi ve sonrası ölçülen laktat seviyelerinde müdahaleler arasında herhangi bir fark saptanmamıştır (190). Sağlıklı bireylerde egzersiz sırasında konsantrik/eksantrik faz

sürelerinin değiştirildiği bir çalışmada kan laktat düzeylerinde başlangıca göre her iki koşulda da artış olduğu ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir (191). Bu bulgular çalışmamızla benzer sonuçlar ortaya koymaktadır. Ancak, aynı mutlak iş yükünde konsantrik ve eksantrik kas kasılmalarından sonra kan laktat seviyelerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise eksantrik kasılma sonrası kan laktat düzeylerinin konsantrik kasılmaya göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (192). Bu durum DPR'de gözlemlenen artış eğilimi ile örtüşmekte olup, literatürdeki bulguların heterojenliğini de desteklemektedir.

Bununla birlikte, yokuş aşağı yürüme sırasında metabolik maliyetin düşük olduğu gösterilmiş olsa da, egzersize verilen metabolik yanıt sabit değildir ve egzersiz şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Nitekim egzersiz sırasında kan laktat düzeyinin yalnızca egzersiz modalitesi ile değil, aynı zamanda egzersizin şiddetiyle de ilişkili olduğu ve artan yüklenme düzeyiyle birlikte laktat eşiğinin değişebildiği gösterilmiştir (193).

Buna ek olarak, eksantrik egzersizlerin tamamen metabolik olarak inert olmadığı; düşük metabolik maliyete rağmen nöromüsküler aktivasyonun devam ettiği ve egzersiz şiddetiyle bireysel ve fizyolojik yanıt farklılıklarına bağlı olarak metabolik yanıtların değişkenlik gösterebileceği bildirilmektedir (111,194). Yokuş aşağı yürüyüşün saf eksantrik bir aktivite olmaması, stabilizasyon gereksinimi ve kısmi konsantrik kas aktivasyonu içermesi de DPR'de gözlenen artış eğilimini açıklayabilir (194). Öte yandan GPR'de gözlenen azalma eğilimi, düz zemin yürüyüşünün düşük metabolik yük oluşturması ve olası adaptasyon süreçleri ile daha ekonomik enerji kullanımına geçişle ilişkili olabilir (193).

Çalışmamızın popülasyonunun İPF hastalarından oluşmuş olması, egzersize verilen metabolik yanıtın sağlıklı bireylere kıyasla daha heterojen olmasına neden olabilir. İPF'de difüzyon kapasitesinde azalma, ventilatuvar kısıtlılık ve periferik kas disfonksiyonu nedeniyle egzersiz intoleransına neden olmakta ve metabolik yanıtların bireysel farklılıklar göstermesine neden olabilir (3,52).

Sonuç olarak, istatistiksel anlamlı farklılık elde edilememiş olsa da, gruplar arasındaki zıt yönlü değişim eğilimleri, egzersiz şiddetine, ve bireysel fizyolojik farklılıklara bağlı metabolik yanıtın heterojenliğini yansıtabilir. Bununla birlikte düşük

etki büyüklükleri, bu değişimlerin klinik olarak sınırlı bir karşılığa sahip olduğunu göstermektedir.

Bu bulgular, eksantrik egzersizin metabolik maliyet açısından güvenli bir yaklaşım olabileceğini, ancak laktat yanıtı açısından bir üstünlük sağlamadığını düşündürmektedir.

5.8. ÇALIŞMAMIZIN GÜÇLÜ YÖNLERİ

Çalışmamız da müdahale kapsamında kullanılan yokuş aşağı yürüme protokolü, klinik uygulamaya kolay uygulanabilir, düşük maliyetli, güvenli ve alternatif bir egzersiz modalitesi olarak dikkat çekmektedir.

Hasta popülasyonumuz olan İPF'de daha önce eksantrik egzersizin etkilerini değerlendiren bir çalışmaya literatürde rastlanmamış olup, bulgularımız literatüre katkı sağlayacaktır.

Progresif seyirli ve sağ kalım süresi görece daha sınırlı olan İPF hastalarında yaptığımız çalışmamızda, egzersiz kapasitesinde her iki grupta da klinik olarak anlamlı iyileşme saptanmış olması, bu hasta grubunda egzersiz müdahalelerinin uygulanabilirliğini ve potansiyel faydalarını destekler niteliktedir.

Ayrıca çalışmamızda geleneksel yürüyüş eğitimi ile yokuş aşağı yürüyüş eğitimin etkilerinin birlikte incelenmiş olması, elde edilen bulguların güvenirliğini ve objektifliğini artıran bir diğer önemli güçlü yön olarak değerlendirilmektedir.

5.9. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI

İdiyopatik pulmoner fibrozisli hastalarda yokuş aşağı yürüyüş eğitimin etkilerini değerlendirdiğimiz çalışmamızda bazı sınırlılıklar bulunmaktadır.

Çalışmamızda randomizasyon uygulanmış olmasına rağmen gruplar arasında bazı parametrelerde başlangıç farklılıklarının bulunması, müdahale etkisinin sınırlayacak bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Özellikle egzersiz kapasitesi ve kas kuvveti gibi parametrelerin, başlangıç düzeylerinin farklı olması, elde edilen kazanımların büyüklüğünü etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda bir diğer önemli sınırlılığı, egzersiz protokolleri arasında yürüme hızlarının tam olarak standardize edilmemiş olmasıdır. Egzersiz şiddetinin temel belirleyicilerinden biri olan hızın, oksijen tüketimi, kan laktat düzeyi gibi metabolik

yanıtların yalnızca egzersiz tipine bağlı olarak değerlendirilmesi sınırlı olabilir. Ancak uygulanan protokolün bireysel olarak planlanmış olması ve klinik pratiği yansıtması açısından gerçek yaşam koşullarına daha yakın bir yaklaşım sunmaktadır.

Müdahale süresinin 8 hafta ile sınırlı olması, eksantrik egzersize bağlı nöromüsküler ve yapısal adaptasyonların tam olarak ortaya çıkmasını kısıtlamış olabilir. Ancak daha uzun süreli müdahalelerin uygulanması, İPF'nin ilerleyici doğası ve görece daha kısa sağkalım süresine sahip olması nedeniyle her zaman mümkün olmayabilmektedir.

Son olarak İPF'de egzersize verilen yanıtların hastalığın doğası gereği heterojen olması, bireysel farklılıkların sonuçlar üzerinde etkili olmasına neden olmuş olabilir. Bu durum, bazı parametrelerde, geniş dağılımların gözlemlenmesine ve istatistiksel anlamlılığın ortaya konmasını zorlaşmasına yol açmış olabilir.

Bu sınırlılıklar göz önünde bulundurulmakla birlikte, elde edilen bulguların mevcut literatüre katkı sağladığı ve gelecekte yapılacak çalışmalar için yol gösterici olduğu düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışma, İPF olan hastalarda PR programına eklenen yokuş aşağı yürüyüş temelli eksantrik egzersiz eğitiminin egzersiz kapasitesi, periferik kas kuvveti, kan laktat düzeyi, solunum fonksiyonları, yorgunluk şiddeti, anksiyete ve depresyon düzeyleri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamıştır.

Elde edilen sonuçlara göre her iki grupta 6DYT, periferik kas kuvveti ve yaşam kalitesi açısından anlamlı iyileşme gözlenmiştir. DPR grubunda QF kas kuvvetinde daha belirgin artışlar izlenmesine rağmen, gruplar arasında çoğu fonksiyonel parametre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. SFT, yorgunluk düzeyi, anksiyete ve depresyon skorları ile kan laktat düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Yaşam kalitesi değerlendirmelerinde özellikle SGRQ etki alt boyutunda gruplar arasında fark saptanması, eksantrik egzersizin hastalık algısı ve günlük yaşam üzerindeki etkilerinin bireyler arasında değişkenlik gösterebileceğini düşündürmektedir. Diğer alt boyutlarda ise her iki egzersiz yaklaşımının benzer düzeyde iyileşme sağladığı görülmüştür.

Genel olarak değerlendirildiğinde, yokuş aşağı yürüyüş temelli eksantrik egzersizlerin PR programlarına eklenmesinin güvenli, uygulanabilir ve klinik açıdan tolere edilebilir olduğu söylenebilir. Ancak elde edilen bulgular, bu yöntemin geleneksel yürüyüş eğitimine kıyasla belirgin bir üstünlük sağlamadığını göstermektedir.

Bu çalışma doğrultusunda; daha geniş örneklemli çalışmalar ile eksantrik egzersizlerin etkilerinin doğrulanması, müdahale süresi daha uzun çalışmalar ile kas kuvveti ve metabolik yanıtların daha net ortaya konulması, kan laktat gibi metabolik parametrelerin yanı sıra farklı biyobelirteçlerin de değerlendirilmesi ve fonksiyonel kapasiteye ek olarak hasta merkezli sonuçların daha ayrıntılı incelenmesi önerilmektedir. Ayrıca, QF kasının yanı sıra tibialis anterior, gastrocnemius ve hamstring kas gruplarının kuvvet ve fonksiyonel özelliklerinin değerlendirilmesi, yokuş aşağı yürüyüş temelli eksantrik egzersizin alt ekstremite kasları üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı dortaya konmasına olanak sağlayabilir.

Yokuş aşağı yürüyüş, karmaşık ekipman gerektirmeden uygulanabilen ve PR programlarına kolaylıkla entegre edilebilen alternatif bir egzersiz yaklaşımı olarak öne çıkmaktadır. Mevcut çalışmada kullanılan düşük maliyetli ve seans süresine ek yük oluşturmayan uygulama, yokuş aşağı yürüyüşün klinik açıdan uygulanabilirliğini desteklemektedir. Bu yönüyle, elde edilen bulgular İPF'li hastalarda yokuş aşağı yürüyüş temelli eksantrik egzersiz eğitiminin uygulanabilirliğini ve potansiyel etkilerini ortaya koyan sınırlı sayıdaki çalışmalardan biri olması açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(6):788–824.
2. Swigris JJ, Kuschner WG, Jacobs SS, Wilson SR, Gould MK. Health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Thorax* 2005;60(7):588–594.
3. Agusti AGN, Roca J, Gea J, Wagner PD, Xaubet A, Rodriguez-Roisin R. Mechanisms of gas-exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991;143(2):219–225.
4. Agusti AG, Roca J, Rodriguez-Roisin R, Xaubet A, Agusti-Vidal A. Different patterns of gas exchange response to exercise in asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 1988;1:510–516.
5. Dowman LM, May AK, Hill CJ, Bondarenko J, Spencer L, Morris NR, et al. High intensity interval training versus moderate intensity continuous training for people with interstitial lung disease: protocol for a randomised controlled trial. *BMC Pulm. Med.* 2021;21(1):19.
6. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Antoniou KM, Bissell BD, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022;205(9):E18–E47.
7. Overend TJ, Versteegh TH, Thompson E, Birmingham TB, Vandervoort AA. Cardiovascular stress associated with concentric and eccentric isokinetic exercise in young and older adults. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2000;55(4). doi:10.1093/gerona/55.4.B177.
8. Meyer K, Steiner R, Lastayo P, Lippuner K, Allemann Y, Eberli F, et al. Eccentric exercise in coronary patients: central hemodynamic and metabolic responses. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003;35(7):1076–1082.
9. Ellis R, Shields N, Lim K, Dodd KJ. Eccentric exercise in adults with cardiorespiratory disease: a systematic review. *Clin. Rehabil.* 2015;29(12):1178–1197.

10. Bourbeau J, De Sousa Sena R, Taivassalo T, Richard R, Jensen D, Baril J, et al. Eccentric versus conventional cycle training to improve muscle strength in advanced COPD: A randomized clinical trial. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2020;276. doi:10.1016/J.RESP.2020.103414.
11. Camillo CA, Osadnik CR, Burtin C, Everaerts S, Hornikx M, Demeyer H, et al. Effects of downhill walking in pulmonary rehabilitation for patients with COPD: a randomised controlled trial. *Eur. Respir. J.* 2020;56(3). doi:10.1183/13993003.00639-2020.
12. Spruit MA, Wouters EFM. Organizational aspects of pulmonary rehabilitation in chronic respiratory diseases. *Respirology* 2019;24(9):838–843.
13. Podolanczuk AJ, Thomson CC, Remy-Jardin M, Richeldi L, Martinez FJ, Kolb M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: state of the art for 2023. *European Respiratory Journal* 2023;61(4). doi:10.1183/13993003.00957-2022.
14. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(6):788.
15. Raghu G, Richeldi L. Current approaches to the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Med.* 2017;129:24–30.
16. Maher TM, Bendstrup E, Dron L, Langley J, Smith G, Khalid JM, et al. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Res.* 2021;22(1):1–10.
17. Sgalla G, Iovene B, Calvello M, Ori M, Varone F, Richeldi L. Idiopathic pulmonary fibrosis: pathogenesis and management. *Respir. Res.* 2018;19(1):32.
18. Taskar VS, Coultas DB. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006;3(4):293–298.
19. Taskar V, Coultas D. Exposures and idiopathic lung disease. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2008;29(6):670–679.
20. Molyneaux PL, Maher TM. The role of infection in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Review* 2013;22(129):376–381.
21. Schwartz AD. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Is A Complex Genetic Disorder. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2016;127:34–45.

22. Kropski JA, Blackwell TS, Loyd JE. The genetic basis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2015;45(6):1717–1727.
23. Egger G, Liang G, Aparicio A, Jones PA. Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature* 2004;429(6990):457–463.
24. Yang I V., Schwartz DA. Epigenetics of idiopathic pulmonary fibrosis. *Translational Research* 2015;165(1):48–60.
25. Dakhlallah D, Batte K, Wang Y, Cantemir-Stone CZ, Yan P, Nuovo G, et al. Epigenetic regulation of miR-17~92 contributes to the pathogenesis of pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013;187(4):397–405.
26. Issa JP. Aging and epigenetic drift: a vicious cycle. *J. Clin. Invest.* 2014;124(1):24–29.
27. Fell CD, Martinez FJ, Liu LX, Murray S, Han MLK, Kazerooni EA, et al. Clinical predictors of a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;181(8):832–837.
28. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell* 2013;153(6):1194.
29. Xu J, Gonzalez ET, Iyer SS, Mac V, Mora AL, Sutliff RL, et al. Use of senescence-accelerated mouse model in bleomycin-induced lung injury suggests that bone marrow-derived cells can alter the outcome of lung injury in aged mice. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2009;64(7):731–739.
30. Huang WT, Akhter H, Jiang C, MacEwen M, Ding Q, Antony V, et al. Plasminogen activator inhibitor 1, fibroblast apoptosis resistance, and aging-related susceptibility to lung fibrosis. *Exp. Gerontol.* 2015;61:62–75.
31. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. *The Lancet* 2017;389(10082):1941–1952.
32. Pascoe A, Holland AE, Smallwood N. Challenges of symptom management in interstitial lung disease: dyspnea, cough, and fatigue. *Expert Rev. Respir. Med.* 2025;19(2):97–106.
33. Ryerson CJ, Abbritti M, Ley B, Elicker BM, Jones KD, Collard HR. Cough predicts prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2011;16(6):969–975.
34. Guenther A, Krauss E, Tello S, Wagner J, Paul B, Kuhn S, et al. The European IPF registry (eurIPFreg): baseline characteristics and survival of patients with

idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Res.* 2018;19(1). doi:10.1186/S12931-018-0845-5.

35. Wakwaya Y, Ramdurai D, Swigris JJ. Managing Cough in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest* 2021;160(5):1774–1782.
36. Van Manen MJG, Birring SS, Vancheri C, Cottin V, Renzoni EA, Russell AM, et al. Cough in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir. Rev.* 2016;25(141):278–286.
37. Harrison NK. Idiopathic pulmonary fibrosis: a nervous cough? *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2004;17(6):347–350.
38. Jones RM, Hope-Gill BD, Eccles R, Harrison NK. Mechanical Induction Of Cough In Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *American Thoracic Society International Conference Meetings Abstracts American Thoracic Society International Conference Meetings Abstracts* 2010:A5553–A5553.
39. Plantier L, Cazes A, Dinh-Xuan AT, Bancal C, Marchand-Adam S, Crestani B. Physiology of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Review* 2018;27(147):170062.
40. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012;185(4):435.
41. Londner C, Al Dandachi G, Plantier L, Gillet-Juvin K, Chevalier-Bidaud B, Mahut B, et al. Cross-sectional assessment of the relationships between dyspnea domains and lung function in diffuse parenchymal lung disease. *Respiration* 2014;87(2):105–112.
42. Swigris JJ, Streiner DL, Brown KK, Belkin A, Green KE, Wamboldt FS, et al. Assessing exertional dyspnea in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Med.* 2014;108(1):181–188.
43. Faisal A, Alghamdi BJ, Ciavaglia CE, Elbehairy AF, Webb KA, Ora J, et al. Common Mechanisms of Dyspnea in Chronic Interstitial and Obstructive Lung Disorders. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016;193(3):299–309.
44. Plachi F, Balzan FM, Gass R, Käfer KD, Santos AZ, Gazzana MB, et al. Mechanisms and consequences of excess exercise ventilation in fibrosing

interstitial lung disease. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2024;325. doi:10.1016/j.resp.2024.104255.

45. Bloem AEM, Mostard RLM, Stoot N, Vercoulen JH, Peters JB, Janssen DJA, et al. Severe Fatigue is Highly Prevalent in Patients with IPF or Sarcoidosis. *J. Clin. Med.* 2020;9(4):1178.
46. Sikora M, Jastrzębski D, Pilzak K, Osiadło G, Ziora D, Żebrowska A. Determinants of daily physical activity limitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2023;316. doi:10.1016/J.RESP.2023.104139.
47. Holland AE, Hill CJ, Conron M, Munro P, McDonald CF. Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax* 2008;63(6):549–554.
48. Kentson M, Tödt K, Skargren E, Jakobsson P, Ernerudh J, Unosson M, et al. Factors associated with experience of fatigue, and functional limitations due to fatigue in patients with stable COPD. *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2016;10(5):410–424.
49. Swigris JJ, Brown KK, Abdulqawi R, Buch K, Dilling DF, Koschel D, et al. Patients' perceptions and patient-reported outcomes in progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *Eur. Respir. Rev.* 2018;27(150). doi:10.1183/16000617.0075-2018.
50. Oltmanns U, Kahn N, Palmowski K, Träger A, Wenz H, Heussel CP, et al. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis: real-life experience from a German tertiary referral center for interstitial lung diseases. *Respiration* 2014;88(3):199–207.
51. Spruit MA, Vercoulen JH, Sprangers MAG, Wouters EFM. Fatigue in COPD: an important yet ignored symptom. *Lancet Respir. Med.* 2017;5(7):542–544.
52. Molgat-Seon Y, Schaeffer MR, Ryerson CJ, Guenette JA. Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Interstitial Lung Disease. *Front. Physiol.* 2020;11. doi:10.3389/FPHYS.2020.00832.
53. Holland AE. Exercise limitation in interstitial lung disease - mechanisms, significance and therapeutic options. *Chron. Respir. Dis.* 2010;7(2):101–111.
54. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby T V., Travis WD, Long Q, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003;168(9):1084–1090.

55. Miki K, Maekura R, Hiraga T, Okuda Y, Okamoto T, Hirotani A, et al. Impairments and prognostic factors for survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Med.* 2003;97(5):482–490.
56. Markos J, Musk AW, Finucane KE. Functional similarities of asbestosis and cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 1988;43(9):708–714.
57. Risk C, Epler GR, Gaensler EA. Exercise alveolar-arterial oxygen pressure difference in interstitial lung disease. *Chest* 1984;85(1):69–74.
58. Sette A, Neder JA, Nery LE, Kavakama J, Rodrigues RT, Terra-Filho M, et al. Thin-section CT abnormalities and pulmonary gas exchange impairment in workers exposed to asbestos. *Radiology* 2004;232(1):66–74.
59. Lee YCG, Singh B, Pang SC, De Klerk NH, Hillman DR, Musk AW. Radiographic (ILO) readings predict arterial oxygen desaturation during exercise in subjects with asbestosis. *Occup. Environ. Med.* 2003;60(3):201–206.
60. Podolanczuk AJ, Thomson CC, Remy-Jardin M, Richeldi L, Martinez FJ, Kolb M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: state of the art for 2023. *European Respiratory Journal* 2023;61(4). doi:10.1183/13993003.00957-2022.
61. Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: lessons from clinical trials over the past 25 years. *Eur. Respir. J.* 2017;50(4). doi:10.1183/13993003.01209-2017.
62. Arizono S, Furukawa T, Taniguchi H, Sakamoto K, Kimura T, Kataoka K, et al. Supplemental oxygen improves exercise capacity in IPF patients with exertional desaturation. *Respirology* 2020;25(11):1152–1159.
63. Frank RC, Hicks S, Duck AM, Spencer L, Leonard CT, Barnett E. Ambulatory oxygen in idiopathic pulmonary fibrosis: of what benefit? *Eur. Respir. J.* 2012;40(1):269–270.
64. Martinez FJ, Collard HR, Pardo A, Raghu G, Richeldi L, Selman M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2017;3. doi:10.1038/nrdp.2017.74.
65. Kistler KD, Nalysnyk L, Rotella P, Esser D. Lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review of the literature. *BMC Pulm. Med.* 2014;14(1). doi:10.1186/1471-2466-14-139.
66. Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Longo DL, ed. *N. Engl. J. Med.* 2018;378(19):1811–1823.

67. Ferreira A, Garvey C, Connors GL, Hilling L, Rigler J, Farrell S, et al. Pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease: benefits and predictors of response. *Chest* 2009;135(2):442–447.
68. Iwanami Y, Ebihara K, Nakao K, Sato N, Miyagi M, Nakamura Y, et al. Benefits of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis Receiving Antifibrotic Drug Treatment. *J. Clin. Med.* 2022;11(18). doi:10.3390/jcm11185336.
69. Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T, Kato K, Kataoka K, Ogawa T, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2008;13(3):394–399.
70. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Zu Wallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013;188(8). doi:10.1164/RCCM.201309-1634ST.
71. Nici L, ZuWallack R. An official American Thoracic Society workshop report: the Integrated Care of The COPD Patient. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2012;9(1):9–18.
72. Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021;2(2). doi:10.1002/14651858.CD006322.PUB4.
73. Magunagoikoetxea-Comins G, Jiménez- García ME, Pérez-Ferreiro M, Fernandez-Pardo TE. Effects on Exercise Tolerance and Functional Outcomes of Eccentric versus Concentric Aerobic Exercise in People with COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of COPD* 2025;20:4061–4078.
74. Roig M, Shadgan B, Reid WD. Eccentric exercise in patients with chronic health conditions: a systematic review. *Physiother. Can.* 2008;60(2):146–160.
75. Holland AE, Singh SJ, Casaburi R, Clini E, Cox NS, Galwicki M, et al. Defining Modern Pulmonary Rehabilitation. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021;18(5):e12–e29.
76. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007;131(5 Suppl):4S-42S.

77. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, Crowe P, Elkin SL, Garrod R, et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax* 2013;68 Suppl 2(SUPPL. 2). doi:10.1136/thoraxjnl-2013-203808.
78. Güell MR, Cejudo P, Rodríguez-Trigo G, Gàldiz JB, Casolive V, Regueiro M, et al. Estándares de calidad asistencial en rehabilitación respiratoria en pacientes con enfermedad pulmonar crónica. *Arch. Bronconeumol.* 2012;48(11):396–404.
79. Hanada M, Kasawara KT, Mathur S, Rozenberg D, Kozu R, Ahmed Hassan S, et al. Aerobic and breathing exercises improve dyspnea, exercise capacity and quality of life in idiopathic pulmonary fibrosis patients: systematic review and meta-analysis. *J. Thorac. Dis.* 2020;12(3):1041–1055.
80. de Lima FF, Cavalheri V, Silva BSA, Grigoletto I, Uzeloto JS, Ramos D, et al. Elastic Resistance Training Produces Benefits Similar to Conventional Resistance Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys. Ther.* 2020;100(11):1891–1905.
81. Nykvist M, Sköld M, Ferrara G, Faager G, Nykvist M, Sköld M, et al. Inspiratory muscle training in addition to physical exercise for idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal* 2016;48(suppl 60):OA1518.
82. Bourbeau J, Collet JP, Schwartzman K, Ducruet T, Nault D, Bradley C, et al. Economic benefits of self-management education in COPD. *Chest* 2006;130(6):1704–1711.
83. Lee YJ, Choi SM, Lee YJ, Cho YJ, Yoon H Il, Lee JH, et al. Clinical impact of depression and anxiety in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One* 2017;12(9):e0184300.
84. Sutherland T, Beirne P, Boardman A, Boland A, Gillon S, Slough J, et al. The physical and psychological needs of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal* 2016;48(suppl 60):PA3902.
85. Fritzsche A, Clamor A, Von Leupoldt A. Effects of medical and psychological treatment of depression in patients with COPD - A review. *Respir. Med.* 2011;105(10):1422–1433.
86. Neuringer A. Operant variability: evidence, functions, and theory. *Psychon. Bull. Rev.* 2002;9(4):672–705.
87. Bandura A. Social learning of moral judgments. *J. Pers. Soc. Psychol.* 1969;11(3):275–279.

88. Bandura A. Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavioral change. *Advances in Behaviour Research and Therapy* 1978;1(4):139–161.
89. Lee JYT, Tikellis G, Dowman L, Jones AW, Hoffman M, Mellerick CR, et al. Self-management interventions for people with pulmonary fibrosis: a scoping review. *European Respiratory Review* 2023;32(170):230092.
90. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, Gosker HR, Janssens W, Muscaritoli M, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. *Eur. Respir. J.* 2014;44(6):1504–1520.
91. Hitzl AP, Jörres RA, Heinemann F, Pfeifer M, Budweiser S. Nutritional status in patients with chronic respiratory failure receiving home mechanical ventilation: Impact on survival. *Clinical Nutrition* 2010;29(1):65–71.
92. Mękal D, Doboszyńska A, Kądalska E, Świetlik E, Rudnicka L. Nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease and systemic sclerosis: two systemic diseases involving the respiratory system. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015;840:45–49.
93. Sgalla G, Iovene B, Calvello M, Ori M, Varone F, Richeldi L. Idiopathic pulmonary fibrosis: pathogenesis and management. *Respir. Res.* 2018;19(1). doi:10.1186/s12931-018-0730-2.
94. Gea J, Badenes D, Balcells E. Nutritional status in patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Pulm. Crit. Care Med.* 2018;3(1). doi:10.15761/pccm.1000147.
95. Guler SA, Hur SA, Lear SA, Camp PG, Ryerson CJ. Body composition, muscle function, and physical performance in fibrotic interstitial lung disease: a prospective cohort study. *Respir. Res.* 2019;20(1). doi:10.1186/s12931-019-1019-9.
96. Mousavi SE, Amini H, Heydarpour P, Amini Chermahini F, Godderis L. Air pollution, environmental chemicals, and smoking may trigger vitamin D deficiency: Evidence and potential mechanisms. *Environ. Int.* 2019;122:67–90.
97. Pugashetti J, Graham J, Boctor N, Mendez C, Foster E, Juarez M, et al. Weight loss as a predictor of mortality in patients with interstitial lung disease. *Eur. Respir. J.* 2018;52(3). doi:10.1183/13993003.01289-2018.
98. Nakatsuka Y, Handa T, Kokosi M, Tanizawa K, Puglisi S, Jacob J, et al. The Clinical Significance of Body Weight Loss in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients. *Respiration* 2018;96(4):338–347.

99. Alakhras M, Decker PA, Nadrous HF, Collazo-Clavell M, Ryu JH. Body mass index and mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007;131(5):1448–1453.
100. Faverio P, Bocchino M, Caminati A, Fumagalli A, Gasbarra M, Iovino P, et al. Nutrition in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Critical Issues Analysis and Future Research Directions. *Nutrients* 2020;12(4):1131.
101. Lindstedt SL, LaStayo PC, Reich TE. When active muscles lengthen: properties and consequences of eccentric contractions. *News Physiol. Sci.* 2001;16(6):256–261.
102. Abbott BC, Bigland B, Ritchie JM. The physiological cost of negative work. *J. Physiol.* 1952;117(3):380–390.
103. LaStayo PC, Woolf JM, Lewek MD, Snyder-Mackler L, Trude-Reich, Lindstedt SL. Eccentric muscle contractions: their contribution to injury, prevention, rehabilitation, and sport. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2003;33(10):557–571.
104. Gash MC, Kandle PF, Murray I V., Varacallo MA. *Physiology, Muscle Contraction*. StatPearls Publishing; 2023. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537140/]. 18.4.2026 tarihinde erişilmiştir.
105. Hortobágyi T, Katch FI. Eccentric and concentric torque-velocity relationships during arm flexion and extension. Influence of strength level. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1990;60(5):395–401.
106. Fenn WO. The relation between the work performed and the energy liberated in muscular contraction. *J. Physiol.* 1924;58(6):373–395.
107. Butterfield TA, Herzog W. The magnitude of muscle strain does not influence serial sarcomere number adaptations following eccentric exercise. *Pflugers Arch.* 2006;451(5):688–700.
108. Narici M V., Roi GS, Landoni L, Minetti AE, Cerretelli P. Changes in force, cross-sectional area and neural activation during strength training and detraining of the human quadriceps. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1989;59(4):310–319.
109. Lynn R, Morgan DL. Decline running produces more sarcomeres in rat vastus intermedius muscle fibers than does incline running. *J. Appl. Physiol. (1985)* 1994;77(3):1439–1444.

110. Aagaard P, Andersen JL, Dyhre-Poulsen P, Leffers AM, Wagner A, Peter Magnusson S, et al. A mechanism for increased contractile strength of human pennate muscle in response to strength training: changes in muscle architecture. *J. Physiol.* 2001;534(Pt. 2):613–623.
111. Touron J, Costes F, Coudeyre E, Perrault H, Richard R. Aerobic Metabolic Adaptations in Endurance Eccentric Exercise and Training: From Whole Body to Mitochondria. *Front. Physiol.* 2021;11. doi:10.3389/fphys.2020.596351.
112. Bonde-Petersen F, Knuttgen HG, Henriksson J. Muscle metabolism during exercise with concentric and eccentric contractions. *https://doi.org/10.1152/jappl.1972.33.6.792* 1972;33(6):792–795.
113. Duchateau J, Baudry S. Insights into the neural control of eccentric contractions. *J. Appl. Physiol. (1985)* 2014;116(11):1418–1425.
114. Hoppeler H. Moderate Load Eccentric Exercise; A Distinct Novel Training Modality. *Front. Physiol.* 2016;7(NOV). doi:10.3389/fphys.2016.00483.
115. Hoppeler H, Herzog W. Eccentric exercise: many questions unanswered. *J. Appl. Physiol. (1985)* 2014;116(11):1405–1406.
116. Perrey S, Betik A, Candau R, Rouillon JD, Hughson RL. Comparison of oxygen uptake kinetics during concentric and eccentric cycle exercise. *J. Appl. Physiol. (1985)* 2001;91(5):2135–2142.
117. Peñailillo L, Blazevich A, Numazawa H, Nosaka K. Metabolic and muscle damage profiles of concentric versus repeated eccentric cycling. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2013;45(9):1773–1781.
118. Dufour SP, Lampert E, Doutreleau S, Lonsdorfer-Wolf E, Billat VL, Piquard F, et al. Eccentric cycle exercise: training application of specific circulatory adjustments. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2004;36(11):1900–1906.
119. Knuttgen HG, Patton JF, Vogel JA. An ergometer for concentric and eccentric muscular exercise. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 1982;53(3):784–788.
120. Lechauve JB, Perrault H, Aguilaniu B, Isner-Horobeti ME, Martin V, Coudeyre E, et al. Breathing patterns during eccentric exercise. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2014;202:53–58.
121. Abbott BC, Bigland B, Ritchie JM. The physiological cost of negative work. *J. Physiol.* 1952;117(3):380–390.

122. GA Dudley, PA Tesch, RT Harris, CL Golden, P Buchanan. Influence of eccentric actions on the metabolic cost of resistance exercise. *Aviat. Space Environ. Med.* 1991;62(7):678–82.
123. Isner-Horobeti ME, Dufour SP, Vautravers P, Geny B, Coudeyre E, Richard R. Eccentric exercise training: modalities, applications and perspectives. *Sports Med.* 2013;43(6):483–512.
124. Bigland-Ritchie B, Woods JJ. Integrated electromyogram and oxygen uptake during positive and negative work. *J. Physiol.* 1976;260(2):267–277.
125. Nielsen B, Nielsen SL, Petersen FB. Thermoregulation during positive and negative work at different environmental temperatures. *Acta Physiol. Scand.* 1972;85(2):249–257.
126. Davies1 CT, Barnes1 C. Negative (eccentric) work. II. Physiological responses to walking uphill and downhill on a motor-driven treadmill. *Ergonomics* 1972;15(2):121–131.
127. Grabiner MD, Owings TM. Effects of eccentrically and concentrically induced unilateral fatigue on the involved and uninvolved limbs. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 1999;9(3):185–189.
128. Baroni BM, Stocchero CMA, Do Espírito Santo RC, Ritzel CH, Vaz MA. The effect of contraction type on muscle strength, work and fatigue in maximal isokinetic exercise. *Isokinet. Exerc. Sci.* 2011;19(3):215–220.
129. Hortobágyi T, Barrier J, Beard D, Braspennincx J, Koens P, Devita P, et al. Greater initial adaptations to submaximal muscle lengthening than maximal shortening. *J. Appl. Physiol. (1985)* 1996;81(4):1677–1682.
130. Hackney KJ, Engels HJ, Gretebeck RJ. Resting energy expenditure and delayed-onset muscle soreness after full-body resistance training with an eccentric concentration. *J. Strength Cond. Res.* 2008;22(5):1602–1609.
131. Dolezal BA, Potteiger JA, Jacobsen DJ, Benedict SH. Muscle damage and resting metabolic rate after acute resistance exercise with an eccentric overload. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2000;32(7):1202–1207.
132. Peñailillo L, Blazevich A, Nosaka K. Energy expenditure and substrate oxidation during and after eccentric cycling. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2014;114(4):805–814.

133. Peñailillo L, Blazevich A, Numazawa H, Nosaka K. Metabolic and muscle damage profiles of concentric versus repeated eccentric cycling. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2013;45(9):1773–1781.
134. Maeo S, Yamamoto M, Kanehisa H. Muscular adaptations to short-term low-frequency downhill walking training. *Int. J. Sports Med.* 2015;36(2):150–156.
135. Eston RG, Mickleborough J, Baltzopoulos V. Eccentric activation and muscle damage: biomechanical and physiological considerations during downhill running. *Br. J. Sports Med.* 1995;29(2):89–94.
136. Vernillo G, Giandolini M, Edwards WB, Morin JB, Samozino P, Horvais N, et al. Biomechanics and Physiology of Uphill and Downhill Running. *Sports Medicine 2016 47:4* 2016;47(4):615–629.
137. Kafetzakis I, Konstantinou I, Mandalidis D. Effects of Hiking-Dependent Walking Speeds and Slopes on Spatiotemporal Gait Parameters and Ground Reaction Forces: A Treadmill-Based Analysis in Healthy Young Adults. *Applied Sciences 2024, Vol. 14,* 2024;14(11). doi:10.3390/app14114383.
138. Papachatzis N, Takahashi KZ. Mechanics of the human foot during walking on different slopes. *PLoS One* 2023;18(9):e0286521.
139. Derrick TR. The effects of knee contact angle on impact forces and accelerations. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2004;36(5):832–837.
140. Derrick TR, Hamill J, Caldwell GE. Energy absorption of impacts during running at various stride lengths. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998;30(1):128–135.
141. Edwards WB, Derrick TR, Hamill J. Musculoskeletal attenuation of impact shock in response to knee angle manipulation. *J. Appl. Biomech.* 2012;28(5):502–510.
142. Mercer JA, Vance J, Hreljac A, Hamill J. Relationship between shock attenuation and stride length during running at different velocities. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2002;87(4–5):403–408.
143. Alexander N, Strutzenberger G, Ameshofer LM, Schwameder H. Lower limb joint work and joint work contribution during downhill and uphill walking at different inclinations. *J. Biomech.* 2017;61(19):75–80.
144. Minetti AE, Ardigò LP, Saibene F. Mechanical determinants of gradient walking energetics in man. *J. Physiol.* 1993;472(1):725–735.
145. Minetti AE, Ardigò LP, Saibene F. Mechanical determinants of the minimum energy cost of gradient running in humans. *J. Exp. Biol.* 1994;195:211–225.

146. Wanta DM, Nagle FJ, Webb P. Metabolic response to graded downhill walking. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1993;25(1):159–162.
147. MARGARIA R, CERRETELLI P, AGHEMO P, SASSI G. Energy cost of running. *J. Appl. Physiol.* 1963;18:367–370.
148. Jessup LN, Kelly LA, Cresswell AG, Lichtwark GA. It is not just the work you do, but how you do it: the metabolic cost of walking uphill and downhill with varying grades. *https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00349.2023* 2023;135(6):1263–1267.
149. Lay AN, Hass CJ, Gregor RJ. The effects of sloped surfaces on locomotion: A kinematic and kinetic analysis. *J. Biomech.* 2006;39(9):1621–1628.
150. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates. *Lawrence Earlbaum Associates* 1988.
151. Moezy A, Erfani A, Mazaherinezhad A, Mousavi SAJ. Downhill walking influence on physical condition and quality of life in patients with COPD: A randomized controlled trial. *Med. J. Islam. Repub. Iran* 2018;32(1):49.
152. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur. Respir. J.* 2014;44(6):1428–1446.
153. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, MacIntyre NR, McKay RT, et al. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;166(1):111–117.
154. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST* 2019;200(8):E70–E88.
155. Jackson SM, Cheng MS, Smith AR, Kolber MJ. Intrarater reliability of hand held dynamometry in measuring lower extremity isometric strength using a portable stabilization device. *Musculoskelet. Sci. Pract.* 2017;27:137–141.
156. Haidar SG, Kumar D, Bassi RS, Deshmukh SC. Average versus maximum grip strength: Which is more consistent? *Journal of Hand Surgery* 2004;29 B(1):82–84.

157. Ward TJC, Lindley MR, Ferguson RA, Constantin D, Singh SJ, Bolton CE, et al. Submaximal Eccentric Cycling in People With COPD: Acute Whole-Body Cardiopulmonary and Muscle Metabolic Responses. *Chest* 2021;159(2):564–574.
158. Polatli M, Yorgancioğlu A, Aydemir Ö, Yilmaz Demirci N, Kirkil G, Atiş Nayci S, et al. St. George solunum anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Tuberk Toraks 2013; 61(2): 81-87. doi:10.5578/tt.5404.
159. Krupp LB, Larocca NG, Muir Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch. Neurol.* 1989;46(10):1121–1123.
160. Armutlu K, Cetisli Korkmaz N, Keser I, Sumbuloglu V, Irem Akbiyik D, Guney Z, et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int. J. Rehabil. Res.* 2007;30(1):81–85.
161. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983;67(6):361–370.
162. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 1988;93(3):580–586.
163. De Torres JP, Pinto-Plata V, Ingenito E, Bagley P, Gray A, Berger R, et al. Power of outcome measurements to detect clinically significant changes in pulmonary rehabilitation of patients with COPD. *Chest* 2002;121(4):1092–1098.
164. Quinn C, Wisse A, Manns ST. Clinical course and management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Multidiscip. Respir. Med.* 2019;14(1). doi:10.1186/S40248-019-0197-0.
165. Olson AL, Gifford AH, Inase N, Fernández Pérez ER, Suda T. The epidemiology of idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases at risk of a progressive-fibrosing phenotype. *Eur. Respir. Rev.* 2018;27(150). doi:10.1183/16000617.0077-2018.
166. Raghu G, Chen SY, Yeh WS, Maroni B, Li Q, Lee YC, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001-11. *Lancet Respir. Med.* 2014;2(7):566–572.
167. Morino A, Takahashi H, Chiba H, Ishiai S. Daily physical activity affects exercise capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Phys. Ther. Sci.* 2017;29(8):1323–1328.

168. Nishiyama O, Yamazaki R, Sano H, Iwanaga T, Higashimoto Y, Kume H, et al. Physical activity in daily life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Investig.* 2018;56(1):57–63.
169. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur. Respir. J.* 2014;44(6):1428–1446.
170. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971;9(1):97–113.
171. Lanshammar K, Ribom EL. Differences in muscle strength in dominant and non-dominant leg in females aged 20–39 years – A population-based study. *Physical Therapy in Sport* 2011;12(2):76–79.
172. Carpes FP, Mota CB, Faria IE. On the bilateral asymmetry during running and cycling - A review considering leg preference. *Physical Therapy in Sport* 2010;11(4):136–142.
173. Choi HE, Kim TH, Jang JH, Jang HJ, Yi J, Jung SY, et al. The Efficacy of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. . 2023;13(2):403.
174. García Corredor, Lady, Hamed Riveros NF, Parada Gereda HM, Mesa Gallo B, Rico Puentes Y, Montilla Velásquez M, et al. Impact of pulmonary rehabilitation on aerobic capacity and exploratory muscle strength outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Physiother.* 2026. doi:10.1080/21679169.2025.2600962.
175. Bloem AEM, Mostard RLM, Stoot N, Vercoulen JH, Peters JB, Spruit MA. Perceptions of fatigue in patients with idiopathic pulmonary fibrosis or sarcoidosis. *J. Thorac. Dis.* 2021;13(8):4872–4884.
176. Sikora M, Jastrzębski D, Pilzak K, Osiadło G, Ziora D, Żebrowska A. Determinants of daily physical activity limitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2023;316. doi:10.1016/j.resp.2023.104139.
177. Pascoe A, Holland AE, Smallwood N. Challenges of symptom management in interstitial lung disease: dyspnea, cough, and fatigue. *Expert Rev. Respir. Med.* 2025;19(2):97–106.

178. Swigris JJ, Fairclough DL, Morrison M, Make B, Kozora E, Brown KK, et al. Benefits of Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respir. Care* 2011;56(6):783.
179. Dowman LM, McDonald CF, Hill CJ, Lee AL, Barker K, Boote C, et al. The evidence of benefits of exercise training in interstitial lung disease: a randomised controlled trial. *Thorax* 2017;72(7):610–619.
180. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, Garcia CAC, Azuma A, Behr J, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015;192(2):e3–e19.
181. Rio CJ, Gehling GM, Blumhorst C, Ross A, Saligan LN. Defining fatigue from the experiences of patients living with chronic fatigue. *Front. Med. (Lausanne).* 2024;11:1429275.
182. Billones R, Liwang JK, Butler K, Graves L, Saligan LN. Dissecting the fatigue experience: A scoping review of fatigue definitions, dimensions, and measures in non-oncologic medical conditions. *Brain Behav. Immun. Health* 2021;15:100266.
183. Menting J, Tack CJ, Bleijenberg G, Donders R, Fortuyn HAD, Fransen J, et al. Is fatigue a disease-specific or generic symptom in chronic medical conditions? *Health Psychol.* 2018;37(6):530–543.
184. Luu B, Gupta A, Fabiano N, Wong S, Fiedorowicz JG, Fidler L, et al. Influence of pulmonary rehabilitation on symptoms of anxiety and depression in interstitial lung disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Respir. Med.* 2023;219:107433.
185. Ryerson CJ, Berkeley J, Carrieri-Kohlman VL, Pantilat SZ, Landefeld CS, Collard HR. Depression and functional status are strongly associated with dyspnea in interstitial lung disease. *Chest* 2011;139(3):609–616.
186. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir. Med.* 1991;85:25–31.
187. Swigris JJ, Brown KK, Behr J, du Bois RM, King TE, Raghu G, et al. The SF-36 and SGRQ: Validity and first look at minimum important differences in IPF. *Respir. Med.* 2010;104(2):296–304.
188. Jones PW, George' S. St. George's Respiratory Questionnaire: MCID. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2005;2(1):75–79.

189. Peñailillo L, Blazevich A, Numazawa H, Nosaka K. Metabolic and muscle damage profiles of concentric versus repeated eccentric cycling. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2013;45(9):1773–1781.
190. Camillo CA, Burtin C, Hornikx M, Demeyer H, De Bent K, Van Remoortel H, et al. Physiological responses during downhill walking: A new exercise modality for subjects with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron. Respir. Dis.* 2015;12(2):155–164.
191. Pedrosa GF, MacHado SC, Diniz RCR, Lacerda LT De, Martins-Costa HC, Andrade AGP De, et al. The Effects of Altering the Concentric/Eccentric Phase Times on EMG Response, Lactate Accumulation and Work Completed When Training to Failure. *J. Hum. Kinet.* 2020;73(1):33.
192. Durand RJ, Castracane VD, Hollander DB, Tryniecki JL, Bamman MM, O'Neal S, et al. Hormonal responses from concentric and eccentric muscle contractions. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003;35(6):937–943.
193. Tsumiyama W, Oki S, Umei N, Shimizu ME, Ono T, Otsuka A. Evaluation of the Lactate Threshold during Downhill Running in Rats. *J. Phys. Ther. Sci.* 2014;26(1):125.
194. Duchateau J, Enoka RM, Lindstedt SL, Hoppeler HH. Neural control of lengthening contractions. *Journal of Experimental Biology* 2016;219(2):197–204.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

EK-2. Bilgilendirilmiş Onam Formu

"İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİSLİ HASTALARDA PULMONER REHABİLİTASYONDA YOKUŞ AŞAĞI YÜRÜMENİN ETKİLERİ" KONULU ÇALIŞMA

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU(BGOF)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce Çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve Kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz. Sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bu çalışmada Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'ne başvuran İPF'li bireylerde yokuş aşağı yürüyüşün (eksantrik egzersiz eğitiminin) egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi ve kan laktat seviyesi (kulak kapillerinizden alınan kan örneği ile değerlendirilecek) üzerindeki etkilerini değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

KATILMA KOŞULLARI NELERDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz Amerikan Toraks Derneği ve/veya Avrupa Solunum Derneği (ATS-ERS)'nin klinik tanı kriterlerine göre İPF tanısna sahip olan, koşu bandında yürüyebilen, iş birliği yapma becerisine sahip olan, son bir ayda mevcut ilaç tedavisinde değişiklik olmayan, en az altı aydır yapılandırılmış bir aktivite programına katılmayan, 18 ila 75 yaş arasında, bu çalışmanın amacını ve yöntemini gönüllü olarak kabul etmiş olmalısınız.

NELER UYGULANACAK VE NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAK?

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pulmoner Rehabilitasyon Ünitesine İPF nedeniyle egzersiz kapasitesinin azalması şikayetiyle başvuran ve yukarıda açıklanan katılma koşullarını sağlayan hastalara çalışmaya katılmayı kabul etmeleri halinde yaş, boy, kilo gibi bilgilerinizin yanı sıra mevcut durumunuzu değerlendirmek amacıyla bazı ölçümler ve testler yapılacaktır. Sizin için gerçekleştireceğimiz işlemlerin ardından 8 hafta boyunca haftada 2 gün ısınma, kuvvetlendirme ve koşu bandında yürümeyi içeren bir egzersiz programı uygulanacaktır.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak hasta sayısı tahmini olarak 34 kişidir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Çalışmaya katılımınız halinde 8 haftalık egzersiz eğitiminin egzersiz kapasitesi, dispne ve yorgunluk gibi parametrelerde iyileşmeye neden olması beklenmektedir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu çalışmada polikliniğe gelen hastalarda egzersiz sırasında standart egzersiz komplikasyonları gelişebilir. Bununla ilişkili risklerin kontrol altına alınabilmesi için egzersiz programı öncesi kardiyoloji muayenesi yapılmaktadır ve egzersizler hastane ortamında, hekim gözetiminde gerçekleştirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Çalışma süresi boyunca sorumlu araştırıcıyı bilgilendirmek, araştırma hakkında ek bilgiler almak, çalışma ile ilgili ya da diğer rahatsızlıklarınız için Uzm. Fzt. Nisanur TUTUŞ'a ulaşabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDA GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Araştırma kapsamında yapılacak yokuş aşağı yürümeyi içeren ve egzersiz kapasitenize etkilerini değerlendirildiği pulmoner rehabilitasyon programı için size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa herhangi bir masraf çıkartılmayacaktır.

Rutin poliklinik kontrolü için gerekli tetkikler güvencesi olduğunuz kurum tarafından karşılanacaktır.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?

Çalışma Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde yapılacaktır ve destekleyen başka bir kurum bulunmamaktadır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAYI KABUL ETMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır. Çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda sizinle ilgili veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır, yazılı BGOF'un imzalanması ile söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.Bilgiler kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacak, araştırma konusuyla ilgili sizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz.

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

POLİKLİNİĞE BAŞVURAN HASTALARDA 'İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİSLİ HASTALARDA PULMONER REHABİLİTASYONDA YOKUŞ AŞAĞI YÜRÜMENİN ETKİLERİ' KONULU ÇALIŞMA

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren sayfalık metni okudum ve aşağıda adı belirtilen hekimden sözlü olarak

dinledim.

Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Bu koşullar altında bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum. Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN İMZASI

ADI SOYADI:
ADRESİ:
TELEFON:
TARİH:

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACI İMZA

ADI SOYADI:
TARİH:

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK İMZA

ADI SOYADI:
GÖREVİ:
TARİH:

ÖZ GEÇMİŞ