

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**SARKOİDOZ HASTALARINDA İNŞİRATUAR KAS EĞİTİMİNİN  
FONKSİYONEL EGZERSİZ KAPASİTESİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE  
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**FZT. MÜŞERREFE NUR KARADALLI**

Tez Danışmanı  
Yrd. Doç. Dr. MERAL BOŞNAK GÜÇLÜ

ANKARA  
EYLÜL 2013

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından  
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 02/09/2013

İmza  
Prof. Dr. Hülya ARIKAN  
Hacettepe Üniversitesi  
Jüri Başkanı

Yrd. Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ  
Gazi Üniversitesi

Doç. Dr. A. Nevin ATALAY GÜZEL  
Gazi Üniversitesi

Prof. Dr. Arzu DAŞKAPAN  
Kırıkkale Üniversitesi

Prof. Dr. Haluk TÜRKTAY  
Gazi Üniversitesi

## İÇİNDEKİLER

<b>Kabul ve Onay</b>	<b>I</b>
<b>İçindekiler</b>	<b>II</b>
<b>Şekiller, Resimler, Grafikler</b>	<b>IV</b>
<b>Tablolar</b>	<b>V</b>
<b>Semboller, Kısaltmalar</b>	<b>IX</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>5</b>
2.1. Sarkoidoz	5
2.2. Tarihçe	5
2.3. Epidemiyoloji	6
2.4. Etiyoloji	7
2.5. İmmünoloji ve Patogenez	8
2.6. Sarkoidozda Tanısal Yaklaşımlar	9
2.7. Sarkoidozda Tanı ve Takip Amaçlı Tetkikler	10
2.8. Prognoz ve Takip	11
2.9. Sarkoidozda Etkilenen Organ ve Organ Sistemleri	14
2.9.1. Pulmoner Sarkoidoz	15
2.10. Sarkoidozda Klinik Semptomlar	18
2.10.1. Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi	19
2.10.2. Solunum Kas Kuvveti	20
2.10.3. Solunum Fonksiyon Testi ve Akciğer Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi	21
2.10.4. Yorgunluk	22
2.10.5. Nefes Darlığı	24
2.10.6. Yaşam Kalitesi	24

2.11. Tedavi Yöntemleri	25
2.11.1. Medikal Tedavi	25
2.11. 2. Cerrahi Tedavi ve Akciğer Nakli	26
2.11.3. Pulmoner Rehabilitasyon Yaklaşımları	27
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>31</b>
3.1. Bireyler	31
3.2. Yöntem	32
3.2.1. Olguların Değerlendirilmesi	33
3.2.2. Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi	33
3.2.3. Solunum Kas Kuvveti	34
3.2.4. Solunum Fonksiyon Testi ve Akciğer Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi	36
3.2.5. Yorgunluk	37
3.2.6. Nefes Darlığı	37
3.2.7. Yaşam Kalitesi	38
3.2.8. İspiratuar Kas Eğitim Programı	38
3.3. İstatistiksel Analiz	40
<b>4. BULGULAR</b>	<b>41</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>61</b>
<b>6. SONUÇ</b>	<b>75</b>
<b>7. ÖZET</b>	<b>81</b>
<b>8. SUMMARY</b>	<b>83</b>
<b>9. KAYNAKLAR</b>	<b>85</b>
<b>10. EKLER</b>	<b>99</b>
EK 1: Etik Kurul Onayı	99
EK 2: Aydınlatılmış Onam Formu	101
<b>11. TEŞEKKÜR</b>	<b>105</b>
<b>12. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>107</b>

## **ŞEKİLLER, RESİMLER, GRAFİKLER**

<b>Şekil 4.1:</b>	Tedavi ve kontrol grubu hastalarının dağılımı	42
<b>Resim 3.1:</b>	Altı-dk yürüme testi	34
<b>Resim 3.2:</b>	Solunum kas kuvveti ölçüm cihazı	35
<b>Resim 3.3:</b>	Solunum kas kuvveti ölçümü	35
<b>Resim 3.4:</b>	İnspiratuar kas eğitimi cihazı	39
<b>Resim 3.5:</b>	İnspiratuar kas eğitimi	39

## TABLULAR

<b>Tablo 2.1:</b>	Radyolojik evrelere göre doğal gerileme oranları	12
<b>Tablo 2.2:</b>	Sarkoidozda iyi ve kötü prognostik etkenler	12
<b>Tablo 2.3:</b>	Sarkoidozda radyolojik evreleme	16
<b>Tablo 4.1:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının özelliklerinin karşılaştırılması	43
<b>Tablo 4.2:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımının karşılaştırılması	43
<b>Tablo 4.3:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının radyolojik evrelerinin karşılaştırılması	44
<b>Tablo 4.4:</b>	Tedavi ve kontrol grubunda semptom varlığının karşılaştırılması	44
<b>Tablo 4.5:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının medeni hal dağılımı	45
<b>Tablo 4.6:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının sigara hikayelerinin karşılaştırılması	45
<b>Tablo 4.7:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının sigara maruziyetlerinin karşılaştırılması	46
<b>Tablo 4.8:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının eğitim sürelerinin karşılaştırılması	46
<b>Tablo 4.9:</b>	Tedavi ve Kontrol gruplarının steroid kullanımlarının karşılaştırılması	47

<b>Tablo 4.10:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarında belirti ve bulgularının dağılımının karşılaştırılması	48
<b>Tablo 4.11:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının hastalık sürelerinin dağılımı	48
<b>Tablo 4.12:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının hastaneye başvuru özellikleri	49
<b>Tablo 4.13:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	50
<b>Tablo 4.14:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi DLCO değerlerinin karşılaştırılması	50
<b>Tablo 4.15:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	51
<b>Tablo 4.16:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi 6-dk yürüme testi değerlerinin karşılaştırılması	52
<b>Tablo 4.17:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi MMRC puanlarının karşılaştırılması	52
<b>Tablo 4.18:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması	53

<b>Tablo 4.19:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi Saint George's Solunum Ölçeği puanlarının karşılaştırılması	53
<b>Tablo 4.20:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası MİP, MEP, %MİP ve %MEP değerlerinin karşılaştırılması	54
<b>Tablo 4.21:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon değerlerinin karşılaştırılması	55
<b>Tablo 4.22:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası DLCO değerlerinin karşılaştırılması	55
<b>Tablo 4.23:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası 6-dk yürüme testi fark değerlerinin karşılaştırılması	56
<b>Tablo 4.24:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası 6-dk yürüme mesafe değerlerinin karşılaştırılması	57
<b>Tablo 4.25:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası istirahat dispnelerinin karşılaştırılması	57
<b>Tablo 4.26:</b>	Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası aktivite sırasındaki dispne değerlerinin karşılaştırılması	58

- Tablo 4.27:** Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası MMRC Ölçeği puanlarının karşılaştırılması 58
- Tablo 4.28:** Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası Yorgunluk Şiddet Ölçeği değerlerinin karşılaştırılması 59
- Tablo 4.29:** Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası şiddetli yorgunluk algılama oranlarının karşılaştırılması 59
- Tablo 4.30:** Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası Saint George's Solunum Ölçeği puanlarının karşılaştırılması 60

## **SEMBOLLER, KISALTMALAR**

ATS	Amerikan Toraks Derneği
ERS	Avrupa Solunum Derneği
WASOG	Dünya Sarkoidoz ve Diğer Granülopatöz Hastalıklar Birliği
ACCESS	Vaka Üzerinde Sarkoidoz Etiyolojisi Çalışması
ACE	Anjiotensin Converting Enzim
FOB	Fiberoptik Bronkoskopi
BAL	Bronkoalveolar Lavaj
TNF	Tümör Nekroz Faktör
TNF- $\alpha$	Tümör Nekroz Faktör alfa
IL	İnterlökin
HLA	Human Leucocyte Antijen
M-CSF	Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
GF	Büyüme Faktörü
NKT	Doğal Öldürücü Hücreler
P.acnes	Propionibacterium Acnes
EKG	Elektrokardiyografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MRI	Manyetik Rezonans
KOAH	Kronik Obstüktif Akciğer Hastalığı
cmH <sub>2</sub> O	Santimetre Su

L	Litre
mmHg	Milimetre Civa
M	Metre
dk	Dakika
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
RV	Rezidüel Volüm
TLC	Total Akciğer Kapasitesi
FEV <sub>1</sub>	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm
FVC	Zorlu Vital Kapasite
FEV <sub>1</sub> /FVC	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volümün Zorlu Vital Kapasiteye Oranı
PEF	Tepe Akım Hızı
FEF <sub>%25-75</sub>	Zorlu Ekspiratuar Volümün %25-75 Akım Hızı Değeri
TLC	Toplam Akciğer Kapasitesi
DLCO	Akciğer Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi
Kg/m <sup>2</sup>	Kilogram/Metrekare
MİP	Maksimal İnspiratuar Basınç
MEP	Maksimal Ekspiratuar Basınç
N	Newton
SpO <sub>2</sub>	Pulse Oksimetre ile Ölçülen Oksijen Saturasyonu
6DYT	Altı Dakika Yürüme Testi

MBÖ	Modifiye Borg Ölçeği
MMRC	Modifiye Medical Research Council
YŞÖ	Yorgunluk Şiddet Ölçeği
SGRQ	Saint George's Solunum Ölçeği
SPSS	İstatistiksel Analiz Programı
X	Aritmetik Ortalama
SS	Standart Sapma
$X \pm SS$	Ortalama $\pm$ Standart Sapma
%	Yüzde
p	İstatistiksel Yanılma Olasılığı
n	Birey Sayısı
%95CI	%95 Güven Aralığı
$\chi^2$	Ki Kare Testi Değeri
U	Mann Whitney U testi

## 1. GİRİŞ

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen, sıklıkla genç erişkenlerde görülen, genellikle hiler lenfadenopati, akciğer infiltrasyonu, göz ve deri bulguları ile ortaya çıkan fakat aynı zamanda kalp, karaciğer, periferik lenf nodları, tükürük bezleri, sinir sistemi, kas-iskelet sistemi gibi birçok organ ve sistemi de etkileyebilen granülomatöz bir hastalıktır. Tanı genellikle klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile birden çok sistemde gösterilebilen histopatolojik bulguların (kazeifikasyon göstermeyen epitolooid hücreli granülom) birleştirilmesi ve granülomatöz iltihaba yol açan diğer nedenlerin dışlanması ile konur.<sup>1,2</sup>

Sarkoidoz; tutulum gösterdiği yere göre hastalara özel bulgular ortaya çıkarır. Bununla birlikte vücutta süregelen inflamasyon hastalarda fonksiyonel egzersiz kapasitesinde azalma, genel kas güçsüzlüğü, yorgunluk, nefes darlığı ve yaşam kalitesinde azalma gibi hastalığın etki sürecini belirlemede klinik değeri yüksek olan bulgular ortaya koyar. Hastalarda bulguların birçoğuna birlikte rastlanır.<sup>1</sup>

Sarkoidoz hastalarında görülen önemli klinik bulgu egzersiz kapasitesinin azalmasıdır ve birçok nedene bağlanmaktadır. Özellikle hastalıkla beraber akciğer yapı ve fonksiyonlarındaki değişim, vücutta var olan inflamasyon ve ek organ tutulumları hastaların egzersiz kapasitesini etkilemektedir. Sarkoidozda fonksiyonel egzersiz kapasitesinin belirlenmesi hastalığın takibinde oldukça önemlidir. Son yıllarda hastalarda medikal tedaviye karar vermede ve tedavinin etkisinin değerlendirilmesinde hastaların fonksiyonel kapasitesindeki değişim göz önünde bulundurulmaktadır. Öyle ki yapılan bir çalışmada 6DYT mesafesi 400 m'den az olan hastaların akciğer transplantasyonuna aday olabilecekleri bildirilmiştir. Literatürde egzersiz kapasitesi azalmış sarkoidoz hastalarının yaşam kalitelerinin daha düşük, nefes darlığı ve yorgunluk algılarının daha yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>3-5</sup>

Sarkoidozda bozulmuş akciğer mekaniklerinin sonucu olarak solunum iş yükü artmaktadır. Solunum fonksiyon testi normal olan hastalarda bile var olan nefes darlığı, hastaların solunum kas kuvvetinin azalmasına bağlıdır. İnspiratuar kas zayıflığı olan hastaların nefes darlığı algılarının daha yüksek, fonksiyonel egzersiz kapasitesinin ise daha düşük olduğu bulunmuştur. İnspiratuar kas zayıflığının hastalarda özellikle egzersiz sırasında nefes darlığına sebep olduğu bildirilmiştir.<sup>6,7</sup>

Sarkoidoz hastalarında solunum fonksiyon testlerinin takibi hastalığın ilerleyişinin belirlenmesi açısından oldukça önemlidir. Solunum fonksiyon testi anormallikleri Evre I hastalarının yaklaşık %20'sinde görülürken, bu oran Evre (II-IV)'te %40-80'e kadar yükselir. Hastalığın erken evrelerinde restriktif patern daha baskın gözlenirken, her evrede obstrüksiyona rastlanabilir. Hastaların çoğunda akciğer hacimleri (vital kapasite (VC) ve toplam akciğer kapasitesi (TLC)) azalmıştır. Akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) düşüklüğü, sıklıkla azalmış akciğer hacimleriyle ve özellikle ileri evre hastalarda gözlenmektedir. Bozulmuş solunum dinamikleri hastalarda özellikle egzersiz esnasında bulgu vermektedir.<sup>8-10</sup>

Yorgunluk, sarkoidoz hastalarında %30-90 oranında görülür ve yaşam kalitesini etkileyen önemli semptomdur. Bu hastalarda yorgunluğun nedeni tam olarak bilinmese de vücutta var olan genel bir inflamasyon varlığı, uyku bozukluğu, depresyon, miyopati ve nöropatinin yorgunluğa neden olabileceği düşünülmektedir. Çalışmalarda yorgunluk algısı yüksek olan hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinin daha düşük, nefes darlığı algısının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>5,11,12</sup>

Sarkoidozda nefes darlığı özellikle hastalığın semptomatik döneminde bulgu vermektedir. Erken evre hastalarda sadece aktivite esnasında nefes darlığı gözlenirken, evre ilerledikçe hastalarda pulmoner

fibrozise bağlı olarak nefessizlik hissi artar ve istirahat esnasında bile ciddi nefes darlığı görülebilmektedir. Nefes darlığı yakınması olan hastalarda yaşam kalitesi ve bağımsızlık seviyesinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>6,7</sup>

Sarkoidoz hastalarında görülen tüm bu bulguların hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisi kaçınılmazdır. Bulgularla bağlantılı olarak fiziksel aktivite azlığı, yorgunluk, nefes darlığı ve sosyal izolasyonun zamanla hastaların yaşam kalitesini azalttığı düşünölmektedir. Yapılan birçok çalışmada sarkoidoz hastalarının yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu ve klinik bulgularla bağlantılı olduğu bulunmuştur. Ayrıca sarkoidoz hastalarında yaşam kalitesi değerlendirmesi tedavinin hasta üzerindeki etkisinin belirlenmesi açısından da oldukça önemlidir.<sup>13-15</sup>

Son yıllarda sarkoidozun ilerleyişine karar vermede klinik bulgular oldukça önem kazanmıştır. Özellikle medikal tedaviye başlama ve tedavi etkinliğinin ortaya konması yönünden bazı klinik bulgular referans niteliği taşımaktadır. Buna rağmen medikal tedavi kararı alınma sürecinde hastalar tüm klinik bulgularıyla kendileri baş etmek zorunda kalmaktadır. Birçok restriktif akciğer hastalığında pulmoner rehabilitasyonun etkinliğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda hastaların klinik bulgularının azaltılmasına yönelik rehabilitasyon yaklaşımları uygulanmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır. Literatürde sarkoidoz hastalarında yapılan çalışmalar genellikle hastalığın klinik etkisini ortaya koymaya yönelik olmuştur. Sarkoidoz hastalarında pulmoner rehabilitasyonun klinik bulgular üzerine etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Sarkoidoz hastalarında tüm klinik bulgular birbirini etkilemektedir. Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda inspiratuar kas zayıflığı olan hastalarda klinik bulguların daha baskın görölmesi dikkat çekmiştir. Bu yüzden çalışmamız sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti, solunum

fonksiyonları, yorgunluk, nefes darlığı ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmak üzere planlanmıştır. Çalışmamız literatürde sarkoidoz hastalarında uygulanan ilk pulmoner rehabilitasyon yaklaşımı ve ilk inspiratuar kas eğitimi tedavisi niteliği taşımaktadır. Çalışmanın sonucunda elde edilecek bilgiler, sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin etkinliğinin belirlenmesini sağlayarak, klinik uygulamalar ve farklı yöntemlerin kullanıldığı ileri çalışmalar için yol gösterici olacaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Sarkoidoz**

Sarkoidoz nedeni bilinmeyen, sıklıkla genç erişenlerde görülen, genellikle hiler lenfadenopati, akciğer infiltrasyonu, göz ve deri bulguları ile ortaya çıkan fakat aynı zamanda kalp, karaciğer, periferik lenf nodları, tükrük bezleri, sinir sistemi, kas-iskelet sistemi gibi birçok organ ve sistemi de etkileyebilen granüloamatöz bir hastalıktır. Tanı genellikle klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile birden çok sistemde gösterilebilen histopatolojik bulguların (kazeifikasyon göstermeyen epitolooid hücreli granülom) birleştirilmesi ve granüloamatöz iltihaba yol açan diğer nedenlerin dışlanması ile konur.<sup>1</sup> Hastalığın immünolojik özelliği, geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonunda azalma, yardımcı T lenfosit oranında artma, aktivite bölgesindeki hücrelerde yardımcı T lenfositlerinin birikimi, B lenfosit ve dolaşan immün kompleks aktivitesindeki artış ile karakterizedir. Hastalığın seyri başlangıç şekli ile uyumludur. Akut başlangıçlı hastalık genellikle doğal seyrinde düzelme gösterirken, sinsi seyreden hastalıkta progresif fibrozise gidiş görülebilir.<sup>16</sup>

### **2.2. Tarihçe**

Hastalığın bilinen ilk tanımlamaları 18-19. yüzyılda yapılmıştır. 1798 yılında R.William tarafından eritema nodosum tanımlanmış, arkasından 1882 yılında M. Tenneson eritema nodosumun histopatolojik özelliğini epitolooid ve dev hücre olarak tarif etse de aynı yıl J. Hutchinson, deri lezyonları olan ilk sarkoidoz hastasını tanımlamış ve hastalığı “Mortimer’s malady” olarak isimlendirmiştir.<sup>17</sup> 1889’da Ernest Besnier, “Lupus Pernio” yu; 1899’da ise C. Boeck periferik lenfadenopati ve cilt nodülleri olan hastada “kazeifikasyon içermeyen granüloamları” ilk kez tanımlayan araştırmacılarıdır. 1914 yılında Schumann tarafından ilk kez sarkoidoz bir sistemik hastalık olarak tanımlanmıştır.<sup>18</sup> 1940-1950

yıllarında Löfgren yaptığı çalışmalarda eritema nodosum ve hiler lenfadenopati birlikteliğini 'Löfgren Sendromu' olarak tanımlamış ve bu sendromun iyi bir prognozu olduğunu göstermiştir. Sarkoidoz tedavisinde steroidler ilk defa 1951 yılında kullanılmıştır. 1975 yılında ise anjiyotensin converting enzyme (ACE) sarkoidozda biyokimyasal belirteç olarak tanımlanmıştır. 1970'lerin ortalarında sarkoidoz hastalarında fiberoptik bronkoskopi (FOB) uygulanmaya başlanmıştır. Bu yöntem sayesinde morbidite azalmış ve yüksek duyarlılıkla tanının doğrulanması mümkün kılınmıştır. Bronkoalveolar lavaj (BAL) yapılarak ise sarkoidoz ve diğer inflamatuvar hastalıkların patolojisi hakkında ilerlemeler kaydedilmiştir. 1987 yılında "Dünya Sarkoidoz ve Diğer Granülomatöz Hastalıklar Birliği" (WASOG) adıyla Milano'da granülomatöz hastalıklara özel bir komisyon kurulmuştur. Son yıllarda yapılan birçok araştırma sayesinde sarkoidozun immünolojisi, patogenezi ve epidemiyolojisi hakkında birçok bilinmeyen konu açıklık kazanmıştır.<sup>17,19</sup>

### **2.3. Epidemiyoloji**

Sarkoidoz hastalığının farklı klinik tablolarda görülmesi, hastalığın kesin bir tanımının olmaması, tanı için duyarlı, özgül testlerin seçimindeki farklılıklar nedeniyle sarkoidoz epidemiyolojisinin belirlenmesi, oldukça zordur.<sup>18</sup> Sarkoidoz her iki cinsiyette, tüm ırk ve yaşlarda, dünyanın her yerinde görülebilen bir hastalıktır. Hastalığın soğuk ve nemli ülkelerde daha sık görüldüğüne dair bilgiler vardır. Avrupa'da yapılan çalışmalarda sarkoidoz insidansı İsveç'te 641/100.000, Norveç'te 267/100.000, İngiltere'de 20/100.000, Kanada'da 10.5/100.000, Kuzey Amerika'da 11/100.000, Japonya'da 0.3/100.000 olarak bildirilmiştir. Homojen bir popülasyona sahip olmayan Amerika'da yapılan çalışmalarda, hastalık Afro-Amerikalılarda beyaz ırka göre 10-17 kez daha sık görülmüştür. Çalışmalarda kadınlarda hastalığın erkeklere oranla iki kat veya daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>20</sup> Sarkoidoz genellikle ölümcül seyretmez. Hastalığın insidansı ile mortalite oranı arasında ilişki vardır.

Kadınlarda mortalite oranı erkeklere oranla %30-40 daha yüksektir. Mortalitedeki farklılıklar altta yatan genetik ve çevresel faktörlerin homojen olmamasına bağlıdır.<sup>21</sup> Ülkemizde sarkoidozun yıllık insidansı 4/100.000'tür. Hastalık kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha çok görülmektedir.<sup>22,23</sup>

## 2.4. Etiyoloji

Sarkoidoz hastalığının nedeni hala tam olarak çözülememiş olsa da; son yıllarda yapılan çalışmalarda hastalığın enfeksiyöz ajanlardan, çevresel faktörlerden hatta genetik yatkınlıktan kaynaklandığına dair birçok hipotez öne sürülmüştür.<sup>24</sup>

20. yy'ın başlarında sarkoidoz klinik benzerliği nedeniyle tüberküloza benzer bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Zamanla yapılan epidemiyolojik incelemelerde, sarkoidoz ve tüberküloz beraberliğinin sık görüldüğü fakat bu birlikteliğin nedensel bir ilişkiye bağlı olmadığı gösterilmiştir. Geçirilmiş mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu veya BCG aşılmasının sarkoidoza neden olmadığı bildirilmiştir.<sup>24</sup>

Sarkoidoza neden olabilecek dış etken olarak birçok enfeksiyöz ajan araştırılmıştır. Bunlar arasında en çok araştırılan ve tartışılan ajan propionibacterium acnestir.<sup>25</sup> Yapılan çalışmalarda P.acnes'in granülom oluşumunu başlatabildiği gösterilmiş ve sarkoidozlu dokuda P.acnes saptanmıştır; fakat son yapılan çalışmalarda P.acnes'in sarkoidoz granülomuna özgül olmadığı belirtilmiştir.<sup>26,27</sup>

Sarkoidoz hastalarında inflamasyonun en çok görüldüğü iki organ; çevreyle sürekli ilişkisi olan deri ve akciğerlerdir. Kişilerin çevresel ajanlara sürekli maruziyeti sonucu immünolojik cevaplar oluşur, bu nedenle sarkoidozda çevresel faktörlerin etkisi düşünülmektedir. Sarkoidoza yol açtığı düşünülen çevresel faktörler arasında organik ve inorganik tozlar (kil, toprak, cam tozu, pudra vb) ve metaller (berilyum,

alüminyum vb) yer almaktadır.<sup>17,26</sup> Meslek grupları ile sarkoidoz arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda tarımla uğraşmak ve pestisid maruziyeti sarkoidozla ilişkili; sağlık çalışanı olmak, odun, polen tozu maruziyeti sarkoidozla ilişkisiz bulunmuştur.<sup>26</sup> Bir diğer çalışmada ise fotokopi çekiminin sarkoidoz riskini arttırdığı bildirilmiştir.<sup>28</sup> Ülkemizde sarkoidoz etiyolojisini araştıran tek çalışmada hastaların çoğunun ev hanımı olması dolayısı ile meslek ile hastalık ilişkilendirilememiştir.<sup>23</sup>

Enfeksiyöz ajanlar ve çevresel nedenler sarkoidozun etiyolojisini kanıtlamaya yetmediği için, hastalığın otoimmün kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Bağışıklık sistemini baskılayan tedaviler sırasında veya sonrasında hastalarda sarkoidoz geliştiğini gösteren çalışmalar vardır.<sup>26</sup> Tümör Nekroz Faktör (TNF) antagonist kullanımıyla sarkoidoz geliştiği görülmüştür.<sup>29</sup>

Sarkoidoz fenotipinin ırklar arasında çeşitlilik göstermesi, ailevi sarkoidoz olgularının varlığı, monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göre hastalığın daha sık görülmesi hastalığın ortaya çıkmasında genlerin rolü olduğunu göstermektedir.<sup>30</sup> 'Human Leucocyte Antigen' (HLA)'lerin sarkoidozun fenotipi ve seyri açısından önemli olduğu bulunmuştur.<sup>31</sup> HLA'nın bazı fenotipleriyle sarkoidoz arasında pozitif ilişki varken, diğer fenotipleriyle negatif ilişki saptanmıştır. Sarkoidozda hangi genin veya genlerin hastalığın etiyolojisinden sorumlu olduğu bilinmemektedir.<sup>32</sup>

## **2.5. İmmünoloji ve Patogenez**

Sarkoidozda immünolojik anormallikler bir çeşit inflamasyon süreciyle gelişir. Etiyolojisi bilinmeyen bir antijenik uyarı, alveolar makrofajları uyarır. Alveolar makrofajlardan salınan interlökin-1 (IL-1), C4+ lenfositlerini ve T hücrelerini aktive eder. T hücreler; Th1 fenotipine dönüşür ve granülom oluşum süreci ilerler. Th1; interferon gama (IFN- $\gamma$ ), interlökin-2 (IL-2), interlökin-12 (IL-12), tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi sitokinleri serbestleştirir. Özellikle salınan IL-2, alveolar makrofajları

tekrar uyarır ve makrofajlardan IL-6, IL-8, makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-CSF) gibi birçok sitokin serbestleşmesine neden olur.<sup>25,33,34</sup> Yapılan birçok çalışmada IL-2'nin sarkoid dokusunda lenfosit sayısında lokal artışa neden olduğu gösterilmiştir.<sup>18</sup>

Tüm bu süreçte oluşan sarkoidoz granülomunun merkezinde fagositler, epitoid ve multinükleer hücreler bulunur. Çevresinde ise CD4+, CD8+ ve B lenfositlerinin oluşturduğu sıkı bir yapı bulunur.<sup>25,33</sup> Özellikle akciğerlerde oluşan granülomdan, periferik kandan akciğerlere göç eden sitokinler sorumludur.

Oluşan granülom zamanla ya rezolüsyona uğrar ya da salgılanan büyüme faktörü (GF) ile kalıcı fibrozise gidebilir. Neden bazı sarkoidozlarda hastalığın gerilediği bazılarında aynı ya da şiddetli devam ettiği çözülememiştir. Kalıcı granümatöz inflamasyonun oluşumuna immün regülatör mekanizmanın yetersizliğinin neden olabileceği düşünülmüştür.<sup>25</sup> Doğal öldürücü T hücreler (NKT hücreler), CD4+ aracılığıyla immün yanıtı sınırlar. Löfgren dışındaki sarkoidoz hastalarında BAL ve kanda NKT hücrelerinin normale göre daha az olduğu gösterilmiştir.<sup>25,35</sup> Spontan remisyon mekanizmasının araştırıldığı bir çalışmada BAL lenfositlerinde CD95 ekspresyonuna bakılmış ve kronik seyreden hastalarda CD95 ekspresyonu yüksek bulunmuştur.<sup>36</sup>

## **2.6. Sarkoidozda Tanısal Yaklaşımlar**

Sarkoidoz birçok organı tutar dolayısıyla ayırıcı tanısı zor ve önemlidir. Tanı için; klinik ve radyolojik bulguların uyumlu olması, kazeifikasyon içermeyen granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi ve benzer klinik ve histopatolojik nedenlerin dışlanması gerekir.<sup>37</sup>

Sarkoidozu düşündüren hastalarda tanı amaçlı yapılan ilk tetkik biyopsidir. Hastada tutulum olan her organdan biyopsi yapılabilir. Pulmoner sarkoidozun tanısında en etkili yöntem fiberoptik bronkoskopi

(FOB) ile yapılan biyopsidir. Sarkoidoz ön tanısı konmuş hastalarda bronkoskopi yapılarak bronkoalveolar lavaj, transbronşiyal biyopsi, bronş mukoza biyopsisi ve transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi de yapılabilir. Bronkoalveolar lavaj (BAL)'da CD4+/CD8+ oranının 3.5'tan büyük olması ve lenfosit oranının %15'in üzerinde olması tanıyı desteklemektedir.<sup>37,39</sup> Transbronşiyal biyopsiye ek olarak endobronşiyal ultrason eşliğinde yapılan transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisinin hastalığın tanı getirisini arttırmaktadır.<sup>40</sup> Bronkoskopi ile tanı konulamayan hastalarda, mediastinoskopi veya akciğer biyopsisi yapılabilir.<sup>38,39</sup> Bazı hastalar bronkoskopi için uygun olmayabilir veya biyopsi istemeyebilir. Bu durumda klinik ve radyolojik bulgulara dayandırılarak tanı konmaya çalışılır.<sup>1</sup>

## **2.7. Sarkoidozda Tanı ve Takip Amaçlı Tetkikler**

Amerikan Toraks Derneği ve Avrupa Solunum Derneği, sarkoidoz tanısı düşünülen veya tanısı konmuş hastalarda takip amaçlı bazı tetkiklerin yapılmasını önermektedir. Öykü ve fizik muayeneden sonra; akciğer grafisi, solunum fonksiyon testi (SFT), akciğer difüzyon kapasitesi, tam kan sayımı, serum biyokimyası (kalsiyum, karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin, ACE düzeyi), tam idrar tahlili, Elektrokardiyografi (EKG), rutin göz muayenesi ve tüberkülin deri testi sonuçlarına bakılır.<sup>18</sup>

Solunum fonksiyon testleri, tanı anındaki solunum paternini bilmek ve hastalığın seyri boyunca izlemek için tüm hastalarda yapılabilir.<sup>38</sup> Akciğer grafisi, sarkoidoz tanı, takip ve evrelemesinde standart olarak kullanılan bir yöntemdir. Akciğer grafisi bulgularının atipik olduğu durumlarda veya bulgular normal olduğu halde klinik şüphe devam ediyor ve hastalığa bağlı komplikasyonlar düşünülüyorsa toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tanıda yardımcıdır. Tomografide sıklıkla bronkovasküler nodüller, interlobular septumda kalınlaşma, yapısal bozulma, subplevral dağılım gösteren nodüller ve seyrek de olsa bal

peteği görünümü, bronşektazi, kist oluşumu ve alveolar konsolidasyon izlenebilir.<sup>41,42</sup> Sarkoidozda parankim tutulumu tipik olarak simetrik ve bilateraldir. Sarkoidozda parankim tutulumu tipik olarak simetrik ve bilateraldir. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi parankimal tutulumu ve yaygınlığını göstermekte göğüs radyografisine göre daha üstündür. Hastaların %50'ye yakınında parankimal tutulum olmaksızın lenf nodu genişlemesi görülebilmektedir.<sup>43</sup>

Anjiotensin converting enzim; akciğer kapiller endotel hücrelerinde bulunan bir enzimdir. Steroid tedavisi almamış ve klinik olarak aktif dönemdeki hastaların %40-90'ında ACE yüksekliği saptanmıştır. Serum ACE yüksekliği tanısız değil, tanıya yardımcı ve hastalığın aktivitesinin izlenmesi için kullanılabilir.<sup>2,17</sup>

Galyum sintigrafisi, Ga<sup>67</sup> 'nın makrofaj ve granülom hücreleri tarafından tutulumuna dayanır ve sarkoidoz tanısını destekleyebilir.<sup>25</sup> Tüberkülin deri testi, tüberkülozu ayırt etmede kullanılabilir. Hastaların %85'inde negatif bulunmuştur.<sup>17</sup> Sarkoidozda lökopeni, lenfositopeni ve eozinofili gibi hematolojik değişiklikler de görülebilir.<sup>2</sup>

## **2.8. Prognoz ve Takip**

Sarkoidozun prognozunun iyi bilinmesi hem hastalığın takibi hem de tedavi yönteminin belirlenmesi açısından önemlidir. Hastaların yaklaşık 2/3'ünde hastalık spontan remisyon gösterirken, % 10-30'unda kronik ve progresif seyreder. Radyolojik evrelere göre remisyon oranları değişiklik göstermektedir. Bu oranlar Tablo 2.1'de verilmiştir.<sup>18</sup>

Tablo 2.1: Radyolojik evrelere göre doğal gerileme oranları

<b>Radyolojik evre</b>	<b>Doğal gerileme oranı</b>
Evre I	% 55-90
Evre II	% 40-70
Evre III	% 10-20
Evre IV	% 0

Hastalığın prognozunu iyi ve kötü yönde etkileyen etkenler vardır. Bu etkenler Tablo 2.2'de verilmiştir.<sup>17,18</sup>

Tablo 2.2: Sarkoidozda iyi ve kötü prognostik etkenler

<b>İyi prognostik etkenler</b>	<b>Kötü prognostik etkenler</b>
Eritema nodosum	Lupus pernio
Beyaz ırk	Siyah ırk
HLA-DR 17 pozitifliği	Başlangıç yaşının 40 yaş üstünde olması
	Kronik hiperkalsemi
	Nefrokalsinoz
	Kronik üveit
	Progresif pulmoner sarkoidoz
	Nazal mukoza tutulumu
	Kistik kemik lezyonları
	Nörosarkoidoz
	Miyokard tutulumu

Sarkoidoz kronik olarak seyredebilir. Uzun bir süre semptomsuz seyreden hastalık bazen aktifleşerek bulgu verir. Aktif veya semptomsuz hastalık dönemlerinin bilinmesi tedaviye karar verilmesi açısından önemlidir. Aşağıda verilen bulgulardan herhangi birinin olması sarkoidozun aktif dönemde olduğunu gösterir.<sup>44,45</sup>

Klinik olarak;

- Eritema nodosum varlığı
- Artrit
- Egzersiz sırasında nefes darlığı
- Yeni ortaya çıkmış başka bir organ tutulumu

Pulmoner fonksiyonlar;

- Üç ay ara ile yapılan solunum fonksiyon testlerinde FEV<sub>1</sub> ve FVC'nin %15'ten fazla azalması,
- Akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin %10'dan fazla azalması.

Radyolojik olarak;

- Yeni bir lenf nodunun ortaya çıkması,
- Var olan lenf nodunun hacminin değişmesi,
- Yeni gelişen diffüz interstisyel veya alveolar tip radyolojik bulgular ortaya çıkması.

## 2.9. Sarkoidozda Etkilenen Organ ve Organ Sistemleri

Sarkoidozun etki alanı çok geniştir ve birçok organı tutabilir. Bulgular tutulan organa, hastalık süresi, hastalığın evresi, aktivasyon dönemine ve hastalığın görüldüğü etnik gruba bağlı olarak değişir.<sup>18</sup> Akciğerler %90, periferik lenf düğümleri %30, karaciğer %50-%80, cilt %20-35, dalak %40-80, göz %20-50, sinir sistemi %10 ve kalp %5 oranında tutulur.<sup>46</sup> Periferik lenf nodu tutulumu hastaların yaklaşık 1/3'ünde görülür. En sık servikal, aksillar, epitroklear ve inguinal lenf bezleri tutulur. Lenf bezlerinde akıntı ve hassasiyet yoktur, palpasyonla hareketlidir.<sup>18</sup> Sarkoidoz hastalarında karaciğer tutulumuna sık rastlanır. Karaciğer biyopsisinde %50-80 oranında granülom görülmesine rağmen hepatomegali hastaların %20'si veya daha azında görülür. Karaciğer fonksiyon testi bozukluğu en sık görülen laboratuvar bulgusudur. Karaciğer enzimleri sıklıkla kendiliğinden veya steroid tedavisiyle normale döner.<sup>18,47,48</sup>

Sarkoidozda göz tutulum oranı çeşitlidir. Amerika ve Avrupa'da %10-50 oranında göz tutulumu bildirilirken, Japonya'da %64-89 oranı bildirilmiştir.<sup>51</sup> Göz bulguları her yaşta görülebilir ve 20-50 yaşlarda sıklığı artar. Tutulum genellikle bilateraldir ama asimetric de olabilir. Hastalarda akut anterior üveit görülebilir. Üveit ilerleyen dönemlerde glokom, katarakt halini alıp körlüğe kadar ilerleyebilir.<sup>17,46</sup>

Hastaların %25-30'unda cilt tutulumu görülmektedir. Lezyonlar özel (lupus pernio) ve deride aniden ortaya çıkan özel olmayan (eritema nodosum) deri lezyonları olmak üzere 2'ye ayrılabilir. Sarkoidozun akut işareti olarak eritema nodosum ortaya çıkar. Bacakların ön yüzünde kırmızı ve hassas nodüller şekilde belirti verir. Komşu eklemler genellikle ağrılı ve şiştir. Genellikle 6-8 haftada düzelir. Hastada eritema nodosum varlığı hastalığın prognozunun iyi olduğunu gösterir. Spesifik olan lupus pernio ise kronik sarkoidozda görülmektedir.<sup>18,52</sup>

Sarkoidozda kardiyak tutulum %5 olarak bilinir fakat otopsi raporlarında bu oran daha yüksek bulunmuştur.<sup>49</sup> Kardiyak tutulumu olan hastalarda granülatöz inflamasyona bağlı aritmi ve kalp blokları görülebilir. Tutulumun şiddetine bağlı olarak kardiyomyopati, konjestif kalp yetmezliği veya anjina atakları da gelişebilir.<sup>50</sup> Kardiyak tutulumun saptanması güçtür, genellikle belirti vermez ve ani ölümlere neden olur. Özellikle genç erişkinlerde en önemli mortalite nedenlerindedir. Kardiyak tutulumdan şüphelenilen hastalarda biyopside pozitif bulgu saptanmasa da patolojik EKG ve miyokard sintigrafi bulgusu varsa vakit geçirmeden tedaviye başlanması önerilmiştir.<sup>17</sup>

Sarkoidoz birçok organı tutabildiği gibi sinir sistemini de tutarak birçok değişik bulguya sebep olur. Hastaların yaklaşık %10'unda nörolojik tutulum görülür.<sup>18</sup> Sadece nörolojik tutulum görülme oranı seyrek ve bir süre sonra bu hastalarda da sistemik semptomlar hastalığa eşlik eder. Kranial sinir, hipofiz ve hipotalamusu tutabilir, fakat kronik hastalarda genellikle periferik nöropati ve kas zayıflığı şeklinde bulgu verir. Nörolojik bulgu ve bozukluğu olan hastada BT ve MRI yapılarak takibi yapılır.<sup>46-50</sup>

Sarkoidozda kemik tutulumu nadir görülür ve genellikle cilt lezyonlarıyla beraberdir. Hastaların %25-39'unda eklem ağrıları görülür fakat artrit bulgusu seyrek. Kas tutulumu olan hastalarda proksimal kas zayıflığı vardır. Hastalarda hematolojik anormallikler nadir görülür ve yaklaşık %40'ında lökopeni şeklinde bulgu verir. En sık görülen endokrin bulgusu ise hiperkalsemidir ve hastaların %2-10'unda görülür.<sup>18,48</sup>

### 2.9.1. Pulmoner Sarkoidoz

Sarkoidozda hastaların %90'ından daha fazlasında akciğer tutulumu görülür ve sıklıkla 20-40 yaşlarında başlar. Çocukluk döneminde az görülmesinin nedeni genellikle semptom vermemesi ve akciğer

grafisinin az çekilmesine bağlıdır. Yaşlılıkta ise hastalık genelde semptomsuz seyrettiği için uzun süre tanı konamayabilir.<sup>17</sup>

Hastaların%85-95'inin akciğer grafilerinde anormallikler tespit edilmesine rağmen %30-60'ı bulgu vermez. Bu yüzden pulmoner sarkoidozda akciğer grafisi tanı için ilk anahtardır (47-53). Hastalığın klinik seyri değişkendir. Hastaların 1/3'ünde spontan iyileşme görülürken, %10-30'unda hastalık kronik seyreder.<sup>54</sup>

Sarkoidoz hastalarının yaklaşık %30-50'sinde kuru öksürük, nefes darlığı ve göğüs ağrısı mevcuttur.<sup>18</sup> Bu semptomlar endobronşial ve parankim tutulumu olanlarda daha şiddetlidir.<sup>54</sup> Sarkoidoz hastalarında, idiopatik pulmoner fibrozisli hastaların aksine fizik inceleme bulguları daha az gözlenir. Radyolojik infiltratlar yaygın olsa bile olguların %20'sinden daha azında ral duyulur; çomak parmak nadirdir. İlerlemiş hastalıklarda kor pulmonale gelişebilir.<sup>55</sup>

Sarkoidoz akciğer radyografisine göre 5 evrede incelenir.<sup>1</sup> Evreler Tablo 2.3'te tanımlanmıştır.

Tablo 2.3: Sarkoidozda radyolojik evreleme

<b>Evre</b>	<b>Radyografi Bulgusu</b>
0	Normal akciğer grafisi
I	Bilateral Hiler Lenfadenopati
II	Bilateral Hiler Lenfadenopati ve parankimal infiltratlar
III	Sadece parankimal infiltratlar
IV	Fibrozis

Sarkoidozda hastalığın başlangıç şekli, prognozunun belirlenmesi açısından önemlidir. Hastalık akut, subakut ve kronik olmak üzere başlangıç gösterebilir.<sup>17,48</sup>

- Akut form: hastalık akut olarak eritema nodosum (EN) ve bilateral hiler lenfadenopati (BHL) ile başlayabilir. Genellikle bu tabloya Löfgren sendromu olarak bilinen ateş, poliartrit ve üveit eşlik eder. Eritema nodosum, alt ekstremitelerde birkaç santimetre büyüklüğünde kırmızı ve hassas nodüller şeklindedir. Poliartrit şiddetlidir ve hareketi kısıtlar. Genellikle ayak bilekleri, ayak ve dizler etkilenirken, el ve el bileği tutulumu azdır. Hastaların %10'unun akciğer grafisi normaldir. Prognozu iyidir ve tipik olarak birkaç hafta veya ay içinde doğal seyrinde düzelir.

- Subakut form: iki yıldan daha kısa süren akciğer hastalığı belirtileri veya semptomlarından oluşur.

- Kronik form: iki yıldan fazla süren akciğer hastalığı bulguları veya semptomlarından oluşur. Bu formda fibrokistik tutulum ve akciğer dışı organ tutulumu yaygındır.

Subakut ve kronik form ayırımı için kullanılan süre tahminidir, remisyonların tama yakını (%85-90) iki yıl içinde olduğundan belirlenen süre 2 yıl olarak tayin edilmiştir.<sup>48</sup>

Hastaların büyük çoğunluğunun radyolojisi evre I-II ile uyumludur. Yapılan çalışmalarda hastaların sadece %15'inde evre III veya IV radyolojisi izlenmiştir.<sup>1,41</sup> Bilateral hiler lenfadenopatiye sıklıkla sağ paratrakeal lenfadenopati eşlik eder. Parankimal infiltratlar yamalı veya diffüz olabilir. En sık üst ve orta zonlar tutulur. Fibrozis oluştuğunda kaba lineer bantlar ve hiluslarda çekilme görülür. İlerlemiş fibrokistik sarkoidozda büyük büller, kistik alanlar, bronşektazi ve miçetoma bulunabilir.<sup>41</sup> İnfiltratların yanı sıra tek veya çoklu nodüller görülebilir. Nodüllerin varlığı, sarkoidozun daha çok gençlerde görüldüğünü ve prognozunun iyi olduğunu göstermektedir.<sup>56</sup>

Pulmoner sarkoidozda ayrıntılı tanı için hastalar BT'de izlenir ve sol paratrakeal, paraaortik ve subkarinal lenfadenopatiler de

saptanabilir. En sık perilenfatik dağılım gösteren nodüllere rastlanır. Nodüller genellikle üst ve orta zonlardadır ve simetrik yerleşmişlerdir.<sup>42,56</sup>

Sarkoidoz hastalarının %10-20'sinde nazal mukoza tutulumu bildirilmiştir. Larengeal veya trakeal tutulum olabilir ancak çok seyrek. Üst hava yolu tutulumunun belirtisi stridorudur. Bronşiyal kalınlaşma ve mukozada nodüler kalınlaşma izlenir fakat bronşların tam tıkanıklığı seyrek.<sup>47</sup>

Sarkoidozda hastalığın ilk tanı döneminde, hastaların %20-30'unda solunum fonksiyon testlerinde restriktif tip bozukluk saptanmıştır. Hastaların ilerleyen fibrokistik dönemlerinde obstrüktif tip bozukluk sıktır. Vaka Üzerinde Sarkoidoz Etiyolojisi Çalışması (ACCESS)'nda hastaların %14'ünde FEV<sub>1</sub>/FVC oranı %70'in altında bulunmuştur. Solunum fonksiyon testleri hastalığın takibinde önemlidir.<sup>57,58</sup>

Sarkoidoz hastalarında nadir de olsa plevra tutulumu gözlenebilir. Plevra sıvısı, pnömotoraks, plevra kalınlaşması, şilotoraks gelişebilir.<sup>41</sup> Akciğer tutulumlu sarkoidozda pulmoner hipertansiyon gelişebilmektedir. Bu hastalarda pulmoner damarların granülomlarla tutulumu, granümatöz vaskülit, pulmoner damarlara dıştan bası, hipoksik vazokonstriksiyon ve kardiyak nedenler pulmoner hipertansiyona sebep olabilir.<sup>59</sup>

## **2.10. Sarkoidozda Klinik Semptomlar**

Sarkoidoz aynı anda birçok organda tutulum gösterebilir. Tutulum gösterdiği yere göre de hastalığa özel bulgular ortaya çıkar. Bununla birlikte vücutta süregelen inflamasyon hastalarda, tutulum olan sistemden bağımsız; fonksiyonel egzersiz kapasitesinde azalma, genel kas güçsüzlüğü, yorgunluk, nefes darlığı, yaşam kalitesinde azalma gibi hastalığın etki sürecini belirlemede klinik değeri yüksek olan bulgular ortaya koyar. Bulguların birçoğu birlikte görülür.

### 2.10.1. Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi

Sarkoidoz hastalarında alveol ve kapillerin harabiyeti sonucunda; pulmoner vasküler direnç artar, akciğer kompliyansı azalır ve solunum iş yükü artar. Bu durum hastaların günlük yaşam aktiviteleri sırasında bulgu vermese bile orta ve şiddetli aktiviteler esnasında kısıtlanmaya neden olabilmektedir. Hastaların özellikle egzersiz esnasında kısıtlanmasının ana nedeni alveola-arteryal oksijen ( $P(A-a)O_2$ ) gradiyentinde artış ve difüzyon kapasitesinde azalmadır. Sarkoidoz hastalarında egzersiz kapasitesindeki değişim sadece akciğer fonksiyonlarına bağlı değildir. Hastaların kardiyak durumları, periferik ve solunum kas kuvveti ve yorgunluk seviyesi ve egzersiz kapasitesini doğrudan etkileyebilmektedir. Miyokard ve pulmoner vasküler yatakta tutulumu olan hastalarda özellikle pulmoner arter basınç artışı egzersizi kısıtlayan en önemli nedendir. Bu yüzden hiçbir bulgu vermeyen sarkoidoz hastalarında bile egzersiz kapasitesinin belirlenmesi hastalığının seyrinin ortaya konması açısından önemlidir.<sup>17</sup>

Çalışmalarda hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesini belirlemek için genellikle 6DYT kullanılmıştır. Baughman ve ark. 142 kişilik bir sarkoidoz grubunun egzersiz kapasitesini değerlendirmişlerdir. Yaşam kalitesi düşük, nefes darlığı algısı yüksek olanların 6DYT mesafesinin daha az olduğu bildirilmiştir.<sup>5</sup> Kabitz ve ark. sarkoidoz hastaları ile sağlıklı bireylerin egzersiz kapasitesinde farklılık olmadığını fakat, inspiratuar kas zayıflığı olan sarkoidozluların diğerlerine oranla egzersiz kapasitesinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Kadikar ve ark. ise 6DYT mesafesi 400 m'den az olan hastaların akciğer transplantasyonuna aday olabileceklerini bildirmişlerdir.<sup>4</sup>

Sarkoidoz hastalarında egzersiz kapasitesinin diğer klinik semptomlarla bağdaştırılması önemlidir. Bu sayede hem hastalığın

tedavisinde en doğru yaklaşım belirlenir hem de tedavi sonucunda hastalardaki iyileşme daha net gözlenebilir.

### 2.10.2. Solunum Kas Kuvveti

Sarkoidoz hastalarında bozulmuş akciğer mekaniklerinin sonucu olarak solunum kaslarına düşen iş yükü artmıştır. Solunum fonksiyon testi normal olan hastalarda bile var olan nefes darlığı, hastaların solunum kas kuvvetinin azalmasına bağlanmıştır.

Baydur ve ark. sarkoidoz hastalarında ağız içi basınç ölçüm aleti ile değerlendirilen maksimal inspiratuar ve maksimal ekspiratuar solunum kas kuvvetinin benzer demografik özelliklere sahip sağlıklı bireylere oranla önemli derecede düşük olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada özellikle ekspiratuar kas kuvvetinde belirgin bir düşüş olduğu gözlemlenmiş ve yorgunluk şiddeti ile ilişkilendirilmiştir.<sup>7</sup> Wirnsberger ve ark. yorgunluk semptomu olan sarkoidoz hastalarının semptomsuz hastalara oranla ekspiratuar kas kuvvetinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.<sup>60</sup> Brancaleone ve ark. ise yorgunluk seviyesi yüksek olan hastaların inspiratuar kas enduranslarını diğerlerine oranla daha düşük bulmuşlardır.<sup>61</sup> Kabitz ve ark. ise inspiratuar kas zayıflığı olan sarkoidoz hastalarının, nefes darlığı algılamasının daha yüksek, fonksiyonel egzersiz kapasitesinin ve yaşam kalitesinin daha düşük olduğu bulunmuştur.<sup>6</sup>

Sarkoidoz hastalarında solunum kas kuvveti ölçümü düzenli olarak yapılmamaktadır. Son yıllarda solunum kas kuvveti üzerine yapılan çalışmalar hastalığın klinik bulguları arasındaki bağlantının daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır.

### 2.10.3. Solunum Fonksiyon Testi ve Akciğer Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi

Kronik akciğer hastalıklarında solunum fonksiyon testleri hastalığın tipinin belirlenmesi ve takibinde referans olarak kullanılmaktadır. Sarkoidoz hastalarında da klinikte rutin olarak solunum fonksiyon testi takibi yapılmaktadır. Evre I sarkoidoz hastalarının yaklaşık %20'sinin solunum fonksiyon testinde anormallik görünürken, bu oran Evre (II-IV)'te %40-80'e kadar yükselir. Hastalarda hem restriktif hem de obstrüktif tipte solunum fonksiyon testi anormalliği gözlenebilir. Hastalığın erken evrelerinden itibaren başlayan parankimal tutulum ve akciğer hacimlerinde (vital kapasite ve toplam akciğer kapasitesi) azalma ilk olarak hastalarda restriktif tipte bir bozukluk olarak ortaya çıkmaktadır. Sarkoidozda üst hava yolları tutulumuna bağlı kısıtlanma ve hastalığın şiddetine bağlı olarak alt hava yollarında meydana gelen harabiyet ise hastalarda obstrüktif tipte kısıtlanmaya yol açmaktadır. Ayrıca sarkoidozda kimyasal mediatörlerin salınımı ve kompleman sistem de hava yolu obstrüksiyonuna neden olmaktadır. Hastalığın erken evrelerinde hava yolu obstrüksiyonu, azalmış akciğer kompliyansı ve restriktif patern tarafından baskılanırken, ileri fibrokistik dönemde obstrüksiyon daha belirgin gözlenmektedir.<sup>17,47,101</sup>

Harrison ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %57'sinin FEV<sub>1</sub>/FVC oranı, %27'sinin DLCO'su beklenen değerin %80'inden düşük bulunmuştur. Sadece 7 hastada (%6) restriksiyon varken tüm hastaların küçük hava yollarında obstrüksiyon saptamışlardır.<sup>8</sup> Baydur ve ark. sarkoidoz hastalarının FEV<sub>1</sub>/FVC oranını sağlıklı gruba oranla daha düşük bulmuşlardır. Nefes darlığı algılaması yüksek olan hastaların solunum fonksiyon testi parametreleri daha düşük bulunmuştur.<sup>7</sup> Kabitz ve ark. inspiratuar kas zayıflığı olan sarkoidoz hastalarının FVC'lerinin diğer hastalara oranla daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Viskum ve Vestbo

FEV<sub>1</sub>/FVC oranı <%70 olan sarkoidozluların >%70 olanlara göre mortalitelerinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir.<sup>9</sup>

Sarkoidozda hastalığın son evresine kadar akciğer gaz değişimi korunabilir. Erken evre sarkoidozlarda akciğer mekaniklerindeki değişim hastaların akciğer difüzyon kapasitesinde şiddetli düşüşe neden olmayabilir. Fakat difüzyon kapasitesi normal sınırlarda olan sarkoidoz hastalarında bile egzersiz testi esnasında anormal gaz değişim paterni saptanabilmektedir. Bununla beraber ileri evre şiddetli obstrüktif ve restriktif bozukluğu olan hastalarda gaz değişim ünitelerinin etkilenimi akciğer difüzyon kapasitesi değerlendirmesinde objektif bir şekilde ortaya konabilmektedir.<sup>17</sup> Karetzky ve ark. hastalarda yüzde DLCO değerinin <%55 olmasının, egzersiz esnasında arterial–oksijen kapasitesindeki düşüşü tahmin etmede %85 hassaslığa sahip olduğunu bulmuşlardır.<sup>10</sup> Medinger ve ark. ise hastaların akciğer difüzyon kapasitesi ve arterial oksijen düşüklüğü ile hastalığın şiddeti arasında ilişki bulmuşlardır.<sup>62</sup>

Sarkoidozda solunum fonksiyon bozuklukları daima bulgu ve radyolojik bozukluklarla birlikte seyretmese de hastalığın takibinde seri fonksiyon testleri çok değerlidir. Özellikle steroid tedavisine karar verme ve tedavinin etkinliği objektif olarak görme açısından solunum fonksiyon testleri klinik testler içerisinde referans niteliği taşımaktadır.

#### 2.10.4. Yorgunluk

Sarkoidozda hastaların önemli bir kısmında organ tutulumlarının ciddiyeti veya fonksiyonel kayıpla uyumsuz çok ciddi yorgunluk-halsizlik yakınması bulunmaktadır. Yorgunluk algısı hastaya özel olup, baskınlığı gün içinde farklı zamanlarda değişebilmektedir. Sharma sarkoidoz hastalarında görülen yorgunluğu sabah erken

vakitlerde, gün içinde aralıklı zamanlarda ve öğleden sonra olmak üzere 3 kısımda sınıflandırmıştır.<sup>63</sup>

Sarkoidoz hastalarında yapılan çalışmalarda yorgunluk bir şekilde diğer klinik bulgulardan ayrılarak ön plana çıkmıştır. Hastalardaki yorgunluğun nedeni tam olarak çözülemese de birçok nedene bağlanmıştır. Özellikle sürekli devam eden inflamasyon sürecinin hastalarda yorgunluğun en önemli sebebi olduğu düşünülmektedir. Yorgunluğun diğer nedenleri ise periferik kas zayıflığı ve egzersiz kapasitesindeki azalma gibi klinik bulgularla ilişkilendirilmiştir.

Hollanda'da 8 hastaneden toplam 64 semptomatik sarkoidoz hastası üzerinde yapılan çalışmada hastaların %73'ünün kronik yorgunluktan şikayetçi oldukları bildirilmiştir. Bu çalışmada yorgunluk; nefes darlığı, öksürük, artralji ve göğüs ağrısı ile karşılaştırıldığında hastalarda en sık görülen bulgu olmuştur.<sup>64</sup> De Vries ve ark. 60 sarkoidoz hastasının yorgunluk algılarını değerlendirmişlerdir. Yorgunluk değerlendirme ölçeği (FAS)'ne göre, 44 (%73) hastanın yorgunluk algısı (>22) yüksek bulunmuş ve DLCO dışındaki klinik parametrelerle ilişkilendirilememiştir.<sup>11</sup> Baughman ve ark. 142 sarkoidoz hastasının fonksiyonel egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi ve yorgunluk algısını değerlendirmişlerdir. Hastaların %66'sında 6DYT esnasında yorgunluk gözlenmiştir ve yorgunluk ile nefes darlığı şiddeti ilişkili bulunmuştur.<sup>5</sup> Michielsen ve ark. 145 sarkoidoz hastasında yorgunluk ve yaşam kalitesini değerlendirmişlerdir. Hastaların %57'sinin yorgunluk algısı yüksek bulunmuştur ve azalan yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir.<sup>15</sup> Gvozdencic ve ark hastaların yorgunluk seviyesi ile 6DYT mesafesi, nefes darlığı şiddeti ve ağrı arasında ilişki bulmuşlardır. Akciğer ve başka bir organda daha tutulumu olan hastaların sadece pulmoner tutulumu olanlara göre daha yorgun olduklarını bildirmişlerdir.<sup>65</sup>

### 2.10.5. Nefes Darlığı

Sarkoidoz hastalarında azalan egzersiz kapasitesi gibi nefes darlığının da sebepleri birden fazladır ve öngörülen sebepler arasında değişen pulmoner mekanikler, yetersiz gaz değişimi, inspiratuar kas zayıflığı ve bunun yanında psikolojik nedenler de bulunmaktadır. Nefes darlığı hastalığın erken döneminde şiddetli egzersiz dışında bulgu vermeyebilir. Hastalığın evresi ilerledikçe pulmoner fibrozise bağlı olarak hastaların nefessizlik hissi artabilir ve istirahat halinde bile önemli bir bulgu olarak kendini gösterebilir.<sup>17</sup>

Baydur ve ark. sarkoidoz hastalarının solunum kas kuvvetleri ile diğer klinik parametreleri karşılaştırmışlardır. Nefes darlığı şiddetini MMRC ile belirlemişlerdir. Otuz altı hastanın 12'sinde MMRC puanı 3'ün üzerinde (şiddetli nefes darlığı) bulunmuştur. Hastaların solunum kas kuvveti azaldıkça nefes darlığı şiddetinin arttığı bildirilmiştir.<sup>7</sup> Kabitz ve ark. sarkoidoz hastalarının 6DYT esnasındaki nefes darlığı şiddetlerini Modifiye Borg Ölçeği (MBÖ) ile değerlendirmişlerdir. Sarkoidoz hastalarının nefes darlığı algıları sağlıklılara oranla daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada inspiratuar kas zayıflığı olan hastaların 6DYT esnasındaki Borg dispne ölçeği puanları, olmayanlardan daha yüksek olduğu nefes darlığı yakınması olan hastalarda yaşam kalitesi ve bağımsızlık seviyesinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>6</sup>

### 2.10.6. Yaşam Kalitesi

Kronik hastalığı olanlar birçok klinik bulguyla uzun süre baş etmek zorunda kalırlar. Bu yüzden yaşam kaliteleri sağlıklı bireylere oranla daha çok etkilenmektedir. Sarkoidozda kronik bir hastalık olduğu için hastaların yaşam kalitesi farklı seviyelerde olumsuz etkilenmektedir.

Cox ve ark. sarkoidoz hastalarının yaşam kalitesini Saint George's Solunum Ölçeği (SGRQ) ile değerlendirmişlerdir. Hastaların SGRQ'nun aktivite, semptom ve etki puanlarını sağlıklıların puanlarından kötü bulmuşlardır. Aynı çalışmada steroid kullananların yaşam kalitesinin daha kötü olduğu da gösterilmiştir.<sup>13</sup>

Drent ve ark. sarkoidoz hastalarında yaşam kalitesini etkileyen faktörleri araştırmışlardır. Altmış dört hastanın dahil edildiği çalışmada kötü yaşam kalitesi %86 oranla depresyon ile ilişkilendirilmiştir. Solunum fonksiyonları ve serum ACE düzeyleri ile yaşam kalitesi arasında ilişki bulunamamıştır.<sup>14</sup>

Yaşam kalitesini en çok etkileyen semptomların; yorgunluk, nefes darlığı ve kortikostreoid kullanımı olduğu bulunmuştur.<sup>15</sup> Baughman ve ark sarkoidoz hastalarında egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini inceledikleri çalışmalarında, hastaların yaşam kalitesi SGRQ ile değerlendirilmiştir. Yorgunluk ve nefes darlığı şiddeti yüksek olan hastalarda 6DYT mesafesi ve yaşam kalitesinin daha düşük olduğu bulunmuştur.<sup>5</sup>

## **2.11. Tedavi Yöntemleri**

### **2.11.1. Medikal tedavi**

Sarkoidozda hastalığın doğal gerileme göstermesi, semptom dönemlerinin her hastada farklı olması ve farklı organ tutulumları hastalarda belli bir tedavi yönteminin seçilmesini engellemiştir. Sarkoidozda farklı tedavi yaklaşımları olmasına rağmen tedavi endikasyonu olan hastalarda tedavinin temelini steroidler oluşturmaktadır.<sup>66</sup> Steroidlerin iyileşmeyi hızlandırdığı bilinse de, steroid kullananlarda hastalığın tekrarlama sıklığı artarken, tedavi almadan iyileşenlerde tekrarlama olasılığı nadirdir.<sup>67,68</sup>

Sinir sistemi, semptomatik ve progresif akciğer, kardiyak, hipofiz, karaciğer ve böbrek tutulumlarında ve malign hiperkalsemi, posterior üveit görülmesi durumunda steroid tedavisine hemen başlanmaktadır. Eğer lokal tedavi verilebilecekse (cilt lezyonları, öksürük, ciddi nefes darlığı, anterior üveit.) ilk olarak sadece o bölgeye steroid denenmektedir.<sup>67,69</sup>

Evre I hastalarda gerileme sık görüldüğü için bulgu yoksa hastalar tedavisiz izlenmektedir. Tanısı yeni konulan hastalar öncelikle 3'er ay aralıklarla, sonra 6 ayda bir izlenmektedir. Hafif ve orta derecede bulgusu olan Evre II ve Evre III' teki hastalarda tedavi kararı yakın takip ile bir yılın sonuna bırakılabilmektedir. Bu evredeki hastalarda düşük sıklıklarda tekrarlama olasılığı mevcuttur. Solunum fonksiyon bozukluğu olan hastalar bulgu gösteriyorlarsa tedavi edilmekte eğer bulgu yoksa ve hastalık 2 yıldan fazladır var ise ilerleme göstermediği sürece ilaç başlanmamaktadır. Evre IV hastalar steroide pek cevap vermemektedirler, fakat semptomatik veya fonksiyonel düzelmeyi takip etmek için bir süre tedavi denenebilmektedir. Bu grup hastalarda klinik bulguları azaltmaya yönelik uygun destek tedavi uygulanabilmektedir.<sup>1,25,66</sup> Sarkoidoz hastalarında steroid kullanımı oldukça yaygındır. Steroid başlanan hastalarda osteoporoz, miyopati, diyabet, kilo alma gibi yan etkiler görülmektedir.<sup>67</sup> Genellikle steroid başlandıktan sonra 1-2 ay içinde tedaviye yanıt alınmaktadır. Üç ayda yanıt alınamayan hastalarda medikal tedavi kesilmektedir. Tedavide steroidin yanında alternatif diğer ilaçlarda da denenebilmektedir. Antimikrobiyal ilaçlar, sitotoksik ilaçlar ve antisitokin tedaviler bunlardan birkaçıdır.<sup>66</sup>

### 2.11.2. Cerrahi Tedavi ve Akciğer Nakli

Sarkoidozda cerrahi tedavi ve akciğer nakli sık tercih edilen tedavi yöntemlerinden değildir. Tüm medikal tedaviler denendiği halde

hastalığa cevap alınamıyorsa son çare olarak cerrahi veya akciğer nakli seçenekleri düşünülmektedir. Özellikle akciğer nakline kararı vermek çok zordur. Çünkü hastaların nakil sonrası ilk bir sene hayatta kalma oranları %70 iken beşinci yılın sonunda %50'den az olduğu bildirilmiştir.<sup>70,71</sup>

Akciğer nakline aday olan sarkoidoz hastaları için değişik ölçütler vardır. Seçilenler; genellikle uzun süredir sarkoidoz hastası olan, geri dönüşümsüz ve ilerleyici fibrozisi ve beklenen yaşam süresi 3 yıldan fazla olan hastalardır. Nakil genellikle tek akciğer olarak planlanmaktadır, hastalık çok ilerlemiş, bilateral miçetoma veya bronşektazi varsa her iki akciğer için de nakil yapılabilir.<sup>71</sup>

### 2.11.3. Pulmoner Rehabilitasyon Yaklaşımları

Sarkoidoz etki alanı oldukça geniş bir hastalıktır. Birçok organı tutabilme özelliği yüzünden klinik olarak çeşitli bulgular gösterebilmektedir. En sık tutulan organ akciğerlerdir dolayısıyla en sık görülen bulgular da akciğer kaynaklıdır.<sup>1</sup>

Hastalar kliniklere genellikle, yorgunluk, nefes darlığı, kas güçsüzlüğü ve uzun süre yürüyememe gibi yakınmalarla başvururlar. Hastalık uzun dönem takip gerektirdiği için hastalığın seyrinin belirlenmesinde bu bulguların takibi önem kazanmaktadır.<sup>17</sup>

Göğüs hastalıklarında birçok hastalık grubunda (KOA, astım, bronşektazi, kistik fibrozis, interstisyel akciğer hastalığı) klinik bulguların iyileştirilmesi ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesi için hastalara değişik pulmoner rehabilitasyon yaklaşımları uygulanmaktadır. Literatürde en çok obstrüktif akciğer hastalıklarında uygulanmış pulmoner rehabilitasyon çalışmalarına rastlansa da son yıllarda restriktif akciğer hastalıklarında yapılan uygulamalar önem kazanmaya başlanmıştır.<sup>72,75</sup>

Restriktif akciğer hastalıkları çok geniş bir hastalık grubunu kapsamaktadır. Özellikle sarkoidozun da içinde bulunduğu interstisyel akciğer hastalıkları toplumda yaygın görülmesi nedeniyle bu grupta önemli bir yere sahiptir. Hastalarda görülen nefes darlığı, fonksiyonel egzersiz kapasitesinde azalma, periferik ve solunum kaslarında zayıflama, yorgunluk ve yaşam kalitesinde azalma gibi klinik bulgular nedeniyle bu hastalık grubu pulmoner rehabilitasyon yaklaşımları açısından bir çok çalışma yapılmasına olanak sağlamıştır. Son 10 yılda interstisyel akciğer hastalıklarında pulmoner rehabilitasyonun etkinliğini araştıran kanıta dayalı 6 çalışma bulunmaktadır.<sup>72-77</sup>

Salhi ve ark. 29 restriktif akciğer hastası (11 interstisyel akciğer hastası, 11 konjenital kifoskolyoz, 7 kas hastası)'nı 24 haftalık pulmoner rehabilitasyon programına dahil etmişlerdir. Hastalara 2 saat/24 hafta/60 seans pulmoner rehabilitasyon uygulanmıştır. Program periferik kasları kuvvetlendirme, aerobik egzersiz eğitimi içermiştir. On iki hafta sonunda hastaların 6DYT mesafesi 71 m, 24. hafta sonunda ise 81 m artmıştır ve yaşam kalitesi ve nefes darlığı algı düzeylerinde iyileşme gözlenmiştir. Çalışma sonunda restriktif akciğer hastalarında yapılacak egzersiz eğitiminin en az 12 haftayı kapsaması gerektiği vurgulanmıştır<sup>72</sup>

Jastrzekaski ve ark. 31 pulmoner fibrozis hastasında pulmoner rehabilitasyonun nefes darlığı ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini araştırmışlardır. Hastalar İlk 1 ay birebir sonraki 2 ay evde takip olacak şekilde rehabilitasyon programına alınmıştır. Pulmoner rehabilitasyon programı germe ve kuvvetlendirme egzersizleri, solunum egzersizleri ve aerobik egzersiz eğitimi içermiştir. Hastaların nefes darlığı algıları azalmış ve yaşam kalitesi iyileşmiştir.<sup>73</sup>

Naji ve ark. 48 restriktif akciğer hastasını pulmoner rehabilitasyon programına dahil etmiş ve etkilerini değerlendirmişlerdir. Hastalar 8 hafta boyunca haftada 3 gün olacak şekilde treadmill eğitimine

alınmışlardır. Çalışmanın sonunda hastaların egzersiz enduransı ve yaşam kalitesi artmış, bir senelik takipte hastaneye başvuru sayılarında azalma bulunmuştur.<sup>74</sup>

Ferreira ve ark. ise 99 interstisyel akciğer hastasına 3 gün/8 hafta egzersiz eğitimi vermişlerdir. Egzersiz eğitim programı; periferik ve solunum kaslarını kuvvetlendirme ve enduranslarını arttırmaya yönelik planlanmıştır. Çalışma sonunda hastaların 6DYT mesafesi artmış, nefes darlığı algıları azalmış ve yaşam kalitesi değişmemiştir.<sup>75</sup>

Holland ve ark. 57 interstisyel akciğer hastasını kontrol ve tedavi olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. Tedavi grubunu 8 hafta pulmoner rehabilitasyon programına almışlar, kontrol grubunu ise telefonla takip etmişlerdir. Pulmoner rehabilitasyon programı treadmill eğitimi ve periferik kas kuvvetlendirme eğitimlerini içermektedir. Tedavi grubunda kontrol grubuna oranla egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde artış, nefes darlığı algısında ise azalma bulunmuştur.<sup>76</sup>

Nishiyama ve ark. 28 idiyopatik pulmoner fibrozis hastasını 13 tedavi, 15 kontrol olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. Tedavi grubu 2 gün/10 hafta boyunca pulmoner rehabilitasyon programına katılmış, kontrol grubu ise telefonla takip edilmiştir. Pulmoner rehabilitasyon programına ilk hafta sadece kuvvetlendirme eğitimiyle başlanmış, ikinci haftadan itibaren bisiklet ergometresiyle endurans eğitimi eklenerek devam etmiştir. Tedavi grubunun fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi kontrol grubuna göre artmış, fakat iki grubun nefes darlığı seviyelerinde fark bulunmamıştır.<sup>77</sup>

Sarkoidozda klinik bulguların takibi hastalığın seyrinin belirlenmesinde oldukça önemlidir. Özellikle medikal tedavi kararının alınma ve etkinliğinin belirlenmesi sürecinde bazı klinik bulgular referans niteliği taşımaktadır. Buna rağmen sarkoidoz hastalarında klinik bulguların

iyileştirilmesi yönünde uygulanmış bir pulmoner rehabilitasyon programı bulunmamaktadır. Hastalar medikal tedavi dışında tüm klinik bulgularıyla kendileri baş etmek zorunda kalmaktadır. Bu yüzden sarkoidoz hastalarında klinik bulguların iyileştirilmesi yönünde uygulanacak pulmoner rehabilitasyon yaklaşımları bir seçenek olarak mutlaka düşünülmeli ve bu konuda daha çok araştırma yapılmalıdır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda sarkoidoz hastalarında geçmeyen nefes darlığının en önemli nedeninin inspiratuar kas zayıflığı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastalarda inspiratuar kas zayıflığı ile diğer klinik bulgular arasında da ilişki saptanmıştır. Literatürde sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin etkilerini araştıran çalışma yoktur. Çalışmamızın literatürde sarkoidoz hastalarında uygulanan ilk fizyoterapi yaklaşımı ve ilk inspiratuar kas eğitimi olması yönüyle literatüre veri desteği sağlayacağı ve sonraki çalışmalara yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızın amacı; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyon testi, akciğer difüzyon kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmaktır.

Çalışmadaki hipotezlerimiz;

Sarkoidoz hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitimi hastaların

- solunum kas kuvveti artırır,
- fonksiyonel egzersiz kapasitesini artırır,
- solunum fonksiyon testi parametrelerini iyileştirir,
- nefes darlığı ve yorgunluk algısını azaltır,
- yaşam kalitesini iyileştir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın amacı, sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları, yorgunluk, nefes darlığı ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılmasıydı. Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi ve Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nın işbirliği ile yapıldı.

#### 3.1. Bireyler

Çalışmaya, Haziran 2012-2013 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan bölümümüze pulmoner rehabilitasyon için yönlendirilen sarkoidoz hastaları alındı.

##### İçleme kriterleri:

- Standart medikal tedavi uygulanan, stabil hastalar,
- Sarkoidoz Evre I-IV'teki hastalar dahil edildi.

##### Dışlama kriterleri:

- Değerlendirmelere koopere olamayanlar,
- Uygulanacak inspiratuar kas eğitim programını engelleyecek derecede komorbiditesi olanlar,
- Daha önce pulmoner rehabilitasyon almış olanlar,
- Fonksiyonel egzersiz kapasitesini etkileyecek ortopedik veya nörolojik hastalığı bulunanlar,
- Akut alevlenme veya herhangi bir enfeksiyonu olanlar,

- Standart medikal tedavinin dışında farklı tedavi uygulananlar çalışma dışı bırakıldı.

### 3.2. Yöntem

Çalışma, ileriye dönük rastgele kontrollü ve çift kör olarak planlandı. Hastalar bilgisayar programı kullanılarak rastgelelendi, tedavi ve kontrol olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların muayeneleri göğüs hastalıkları uzmanı tarafından yapıldı. Sarkoidoz tanısı Amerikan Toraks Derneği (ATS), Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve Dünya Sarkoidoz ve Diğer Granülomatöz Hastalıklar Birliği (WASOG) tarafından belirlenen kriterlere göre yapıldı.<sup>18</sup> Sarkoidoza sebep olan problemler ve eşlik eden belirti ve bulgulara yönelik gerekli muayeneler yapıldı. Standart medikal tedavi uygulandı. Hastaların solunum fonksiyonları spirometre ile değerlendirildi. Akciğer karbon monoksit difüzyon kapasitesi tek soluk tutma testi ile belirlendi. Fonksiyonel egzersiz kapasitesi altı dakika yürüme testi, solunum kas kuvveti ağız basınç ölçüm cihazı, yorgunluk algılaması Yorgunluk Şiddet ölçeği, nefes darlığı Modifiye Borg ve Modifiye Medical Research Council dispne ölçeği, hastalığa özel yaşam kalitesi Saint George Solunum ölçeği ile değerlendirildi. Ölçümler tedavi öncesi ve sonrası iki ayrı fizyoterapist tarafından yapıldı. Tedavi grubuna maksimum inspiratuar ağız basıncı (MİP)'in %40'ında, kontrol grubuna ise MİP'in %5'inde inspiratuar kas eğitimi yapıldı. Her iki gruba altı hafta eğitim verildi.

Çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 27 Haziran 2012 tarihinde etik kurul onayı alındı (Karar No: 275) (EK 1). Çalışmaya katılan hastalara, çalışmanın kapsamı ve amacı anlatılarak, aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (EK 2).

### 3.2.1. Olguların Değerlendirilmesi

Hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, medeni hal, meslek) kaydedildi. Hastalar tartılarak vücut ağırlıkları kilogram (kg) cinsinden, boy uzunlukları ölçülerek santimetre (cm) cinsinden kaydedildi. Vücut ağırlığı/boy<sup>2</sup> kullanılarak (kg/m<sup>2</sup>) vücut kütle indeksi (VKİ) hesaplandı. VKİ ≤ 18.5 kg/m<sup>2</sup> kaşektik, VKİ = 18.6-24.9 kg/m<sup>2</sup> normal, VKİ = 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> fazla kilolu, VKİ ≥ 30.0 kg/m<sup>2</sup> obez olarak tanımlandı (78). Sarkoidoz hastalık evresi ve hastalık süresi, özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri, son bir yılda hastaneye, acile ve hastanede yatış başvuru sayısı, en son alevlenme tarihi, varsa cerrahi hikayesi ve türü kaydedildi. Sigara kullanımı; hiç içmemiş, aktif içici ve bırakmış şeklinde kaydedildi. Sigara içimi paket×yıl olarak hesaplandı. Hastaların egzersiz alışkanlığı sorgulandı, egzersizin frekansı, şiddeti ve süresi kaydedildi. Kullanılan ilaçlar ve kortikosteroid kullandılar ise süresi ve dozu kaydedildi.

### 3.2.2. Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi

Fonksiyonel egzersiz kapasitesi altı dakika yürüme testi (6DYT) ile değerlendirildi. Değerlendirme Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) kriterlerine göre yapıldı. Altı dakika yürüme testi, aynı gün içinde iki kez yarım saat arayla tekrarlandı. Test yapılmadan önce hastalar en az 10 dakika dinlendirildi. Test öncesi ve sonrası hastaların oksijen saturasyonu, kalp hızı, kan basıncı, solunum frekansı, yorgunluk ve dispne algılaması kaydedildi. Oksijen saturasyonu taşınabilir pulse oksimetre (Spirodoc MIR, İtalya) ile; kalp hızı polar kalp hızı monitörü (Polar FT 100, China) ile ölçüldü. Yorgunluk ve dispne algılaması Modifiye Borg Ölçeği ile değerlendirildi. Teste başlamadan önce hastalara aşırı nefessizlik hissedersen yavaşlayabilecekleri ya da durup dinlenebilecekleri ve bu sürenin teste dahil edileceği açıklandı. Hastalardan 30 metrelik düz bir koridorda 6 dakika süresince kendi yürüme hızlarında olabildiğince hızlı fakat koşmadan yürümeleri istendi.

Test sırasında hastayı cesaretlendirmek için her bir dakikada bir, standart ifadeler kullanıldı. Test sonunda altı dakika yürüme mesafesi metre cinsinden kaydedildi. İki testten daha uzun olanı analiz için seçildi.<sup>79,80</sup> Testin klinik anlamlılığı için iki test arası farkın 54 m'den fazla olması beklenir.<sup>81</sup>

Sağlıklı yetişkin popülasyonda 6DYT mesafe değerini yaş, cinsiyet, boy ve kiloya göre normal değerleri bulunmaktadır. Çalışmamızda Gibbons ve ark. referans eşitliği kullanıldı.<sup>82</sup>



Resim 3.1: Altı-dk yürüme testi

### 3.2.3. Solunum Kas Kuvveti

Solunum kas kuvveti taşınabilir, elektronik ağız basınç ölçüm cihazı (Micro Medical MicroRPM, İngiltere) ile Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) kriterlerine göre yapıldı.<sup>83</sup>



Resim 3.2: Solunum kas kuvveti ölçüm cihazı      Resim 3.3: Solunum kas kuvveti ölçümü

Solunum kaslarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem; istemli inspiratuar ( $P_{imax}$ ) ve ekspiratuar ( $P_{emax}$ ) basınçlarının (MİP ve MEP) ölçümü olup, non-invaziv bir tekniktir. Basınç ağızdan yapılan birkaç saniyelik maksimal inspirasyon (Müller manevrası) veya ekspirasyon (Valsalva manevrası) sırasında kaydedildi.

Ağız içi basınçları MİP ve MEP maksimum inspirasyon ve ekspirasyon sırasında; MİP rezidüel hacimde hızlı ve derin inspirasyon; MEP total akciğer kapasitesinde, derin ekspirasyon sırasında ölçüldü. Testler oturma pozisyonunda, burun klipsi kullanılarak yapıldı. Hastalar en iyi basınç için sözel olarak cesaretlendirildi. Geçerli değer sağlayıncaya kadar ölçüm tekrarlandı. Ölçülen en iyi iki değer arasında %5'ten veya 5  $cmH_2O$ 'dan fazla fark varsa ölçüm tekrarlandı. Yapılan ölçümlerden en iyisi ağız basınç değeri seçildi. MİP ve MEP değerlerinin yaş ve cinsiyete göre normal değerleri bulunmaktadır. Ölçümlerin yorumlanmasında Evans ve Whitelaw'ın eşitlikleri referans olarak kullanıldı.<sup>84</sup>

Evans ve Whitelaw'dan alınan eşitlikler:

Erkekler için:  $MIP=120-(0.41 \times Yaş)$   
 $MEP=174+(0.83 \times Yaş)$

Kadınlar için:  $MIP=108-(0.61 \times Yaş)$   
 $MEP=131-(0.86 \times Yaş)$

3.2.4. Solunum Fonksiyon Testi ve Akciğer Difüzyon Kapasitesi

Ölçümler spirometre (Vmax 220 Sensormedics Corporation, Yorba Linda, California) ile Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) kriterlerine göre yapıldı.<sup>85</sup> Solunum fonksiyon testinde zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyon manevrasının ilk 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi ( $FEV_1$ ), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı ( $FEV_1/FVC$ ), tepe akış hızı (PEF) ve zorlu ekspirasyon manevrasının %25-75'i arasındaki akış hızı ( $FEF_{\%25-75}$ ) ölçüldü. Test oturma pozisyonunda yapıldı. Teknik olarak kabul edilebilir ve birbiri ile %95 oranında uyumlu 3 manevradan en iyisi istatistiksel analiz için seçildi. Solunum fonksiyon testi parametreleri yaş, boy, vücut ağırlığı ve cinsiyete göre beklenenin yüzdesi olarak ifade edildi.<sup>86</sup>

Akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO), (Vmax 220; Sensormedics Corporation, Yorba Linda, California) ile tek nefes tutma (single-breath hold) testi kullanılarak ölçüldü. DLCO değeri cinsiyet, boy, yaş için beklenenin yüzdesi olarak ifade edildi.<sup>87,88</sup>

### 3.2.5. Yorgunluk

Yorgunluk algılaması Yorgunluk Şiddet Ölçeği (Türkçe uyarlaması) ile değerlendirildi. Bireysel uygulanan bir testtir. Kişi, her madde ile ne kadar aynı fikirde olduğunu 1'den 7'ye kadar rakam seçerek belirtir. Bir hiç katılmadığını, 7 tamamen katıldığını ifade eder. Ölçek toplam 9 sorudan oluşur ve puan aralığı 9-63'tür. Otuz altı veya daha yüksek puan şiddetli yorgunluğu gösterir.<sup>89,90</sup>

### 3.2.6. Nefes Darlığı

Nefes darlığı algılaması; Modifiye Borg ölçeği (MBÖ) ve Modifiye Medical Research Council dispne ölçeği (MMRC) kullanılarak değerlendirildi.

Modifiye Borg ölçeği subjektif bir ölçektir, sıklıkla efor nefes darlığı şiddetini tanımlamak amacıyla kullanılmasına rağmen istirahat nefes darlığı şiddetini değerlendirmek için de kullanılabilir. Derecelerine göre nefes darlığı şiddetini tanımlayan on maddeden oluşur. Puanlama 0 (hiç yok) - 10 (çok şiddetli) arasında yapılır.<sup>91</sup>

Modifiye Medikal Research Council dispne ölçeği (MMRC) günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığını değerlendirmek için kullanılan bir ölçektir. Bireysel uygulanır. Hastalar nefes darlığına ilişkin 5 ifade içinden, algılanan nefes darlığını en iyi tanımlayan ifadeyi seçerler. Bu ölçekte '0' şiddetli egzersiz dışında nefes darlığı yok; '1' düz yolda hızlı yürürken veya hafif bir yokuşu çıkarken nefes darlığı var; '2' nefes darlığı nedeniyle düz yolda kendi yaşındaki insanlardan daha yavaş yürüyor veya düz yolda kendi hızında yürürken nefes almak için durması gerekiyor; '3' ortalama 100 metre veya birkaç dakika yürüdüktan sonra nefes almak için durması gerekiyor; '4' nefes darlığı nedeni ile ev dışına çıkamıyor veya giyinip soyunurken nefes darlığı oluyor şeklinde puanlanır.<sup>92-95</sup>

### 3.2.7. Yaşam Kalitesi

Hastalığa özel yaşam kalitesi Saint George Solunum ölçeği (SGRQ) Türkçe uyarlaması ile değerlendirildi. Ölçek 76 madde içerir. Üç tane alt dalı (semptom, aktivite, etki) vardır. Semptom bölümü; öksürük sıklığı, balgam üretimi, hırıltı ve nefes darlığı ile ilgili bulguları değerlendirir. Aktivite bölümü; nefes darlığı tarafından kısıtlanan ya da nefes darlığına yol açan aktiviteleri sorgular. Etki bölümü ise; iş, sağlığın kontrolü, medikal tedavi ve yan etkileri, sağlıkla ilgili umutlar ve günlük yaşam etkilenimi gibi faktörleri inceler. Ölçeğin her bir alt dalının puanı ve toplam puan; 0 (kötüleşme yok); 100 (en fazla kötüleşme) arası puanlanır. Alınan puanlar puan hesaplama algoritması (SGRQ manual version 2.1) kullanılarak hesaplanır. Yüksek puan değerlendirilen alanlarda yaşam kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir.<sup>93-95</sup> Toplamda 4 puanlık bir değişiklik klinik olarak anlamlı tedavi yanıtı anlamına gelmektedir.<sup>94</sup>

### 3.2.8. İspiratuar Kas Eğitim Programı

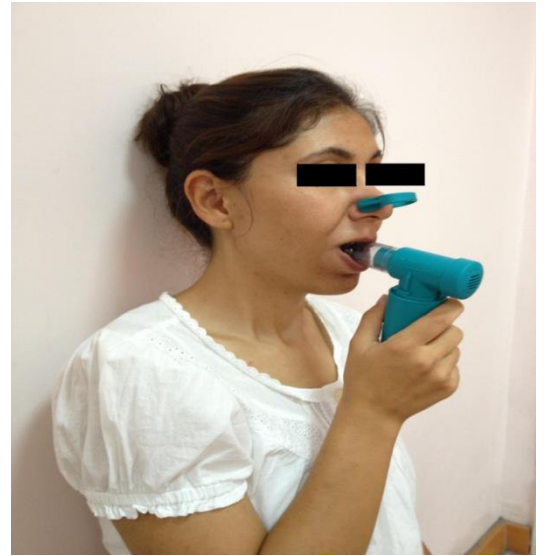
İspiratuar kas eğitimi POWERbreathe Classic Light Resistance (Wellness) ve POWERbreathe Classic Medium Resistance (Fitness) cihazı (PowerBreathe, IMT Technologies Ltd., Birmingham, İngiltere) ile yapıldı. POWERbreathe cihazı hastanın hızlı veya yavaş nefes almasından bağımsız olarak tek yönlü valfi sayesinde inspiratuar kasların kuvveti ve endüransı için her nefeste aynı basıncı sağlar. Aynı zamanda cihazın basıncı ayarlanabilir bir düzeneğe sahiptir. Bu düzeneğin sayesinde hastaların değişen inspiratuar kas kuvvetlerine göre eğitim verilebilmektedir. Cihaz basınç bölümü, ağızlık ve burun klipsinden oluşur. Hasta derin nefes aldığı anda valf tarafından inspirasyonda sabit bir basınç uygulanır ve solunum kasları kuvvetlenir.<sup>96</sup>

Eğitim grubunda inspiratuar kas eğitimi 6 hafta boyunca, maksimal ağız basıncının %20'sinden başlanarak, haftada 7 gün, günde 1 defa, 30 dakika uygulandı. Hastalar haftada 1 gün kontrole geldi, ağız

basınçları ölçüldü ve yeni değerin %40'ında yeni eğitim iş yükü belirlendi. Kontrol grubuna inspiratuar kas eğitimi 6 hafta boyunca, ağız basıncının %5'inde sabit, haftada 7 gün, günde 1 defa, 30 dakika uygulandı. Uygulamada hastalardan üst göğüs ve omuzlar gevşek pozisyonda oturmaları istendi. Burun klipsi takıldıktan sonra, hastaya dudaklarını sıkıca kapatarak inspirasyon ve ekspirasyon yapması söylendi. Ardışık 10-15 solunum döngüsünden sonra 4-5 nefes solunum kontrolü yapması istendi. Hastanın tolerasyonu arttıkça solunum döngüsü 15-20'ye kadar artırıldı. Hastadan bu döngüyü 30 dakika boyunca sürdürmesi istendi. Eğitim sırasında baş dönmesi, yorgunluk ve nefes darlığı gibi semptomların varlığı sorgulandı Hastalardan eğitim süresince süreleri günlük tutmaları ve her gün çalıştıkları süreleri günlüğe kaydetmeleri istendi. Günlükler her hafta düzenli olarak kontrol edildi. Toplam çalışılan iş yükü günlükler kullanarak hesaplandı.<sup>97,98</sup>



Resim 3.4: İspiratuar kas eğitimi cihazı



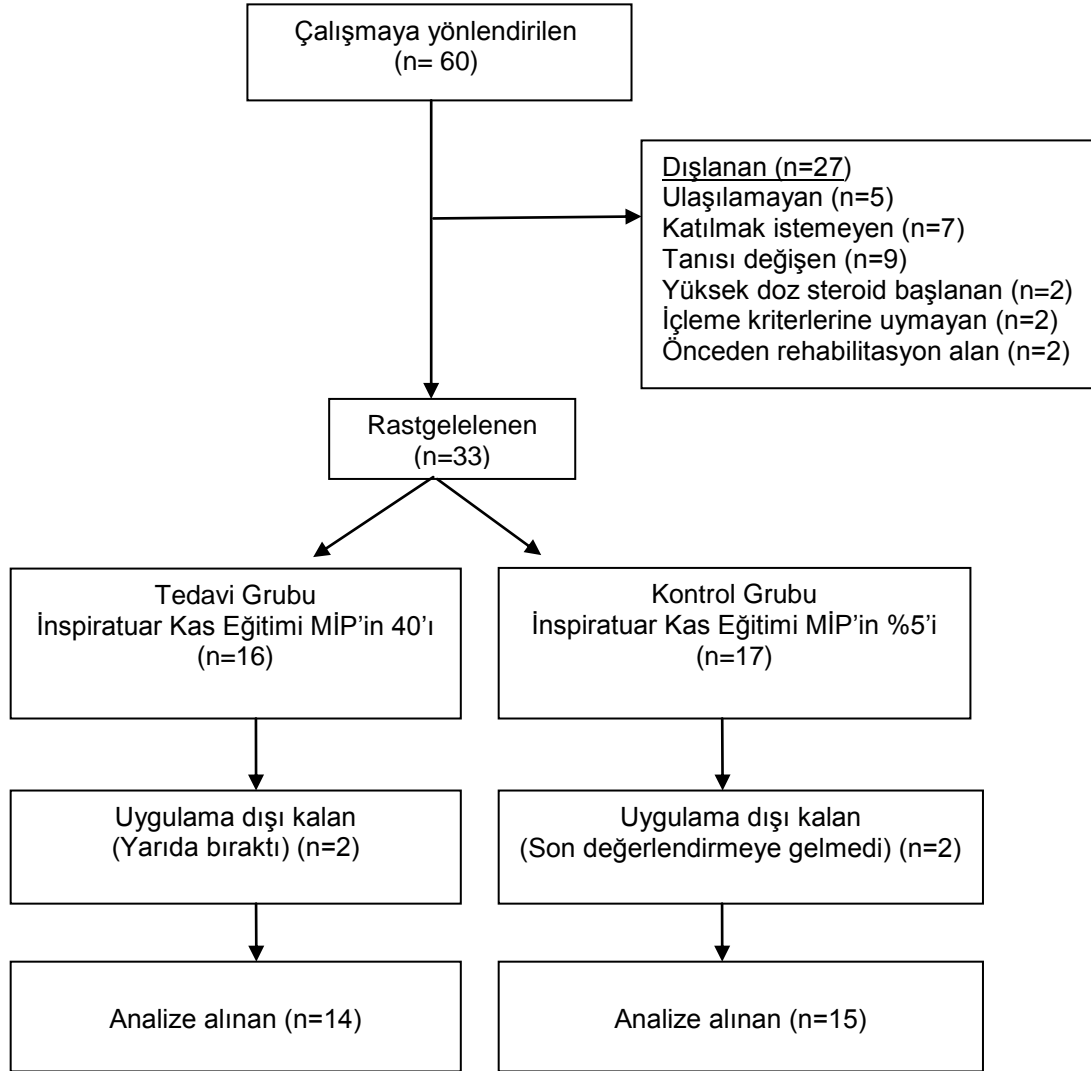
Resim 3.5: İspiratuar kas eğitimi

### 3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Windows tabanlı SPSS 15 istatistiksel analiz programı kullanıldı. Bu çalışmada %80 güç ve %5 tip-1 hata ile 6DYT ile değerlendirilen fonksiyonel egzersiz kapasitesindeki klinik anlamlılık olan 54 m artış için her bir gruba 15'er hastanın alınması gerektiği hesaplandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, sayımla belirtilen değişkenler için yüzde (%) değeri, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) kullanılarak verildi. Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi değerleri normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında Bağımsız örneklem t testi (Student t testi) kullanıldı. Gruplar arası fark ortalama±standart sapma ve %95 Güven Aralığı (%95 CI) kullanılarak verildi. Uymayan, verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sayılamayan veriler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. İspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti, solunum fonksiyon testi parametreleri, DLCO, yorgunluk, nefes darlığı algısı ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğinin araştırılması için iki yönlü ANOVA ve ANCOVA testleri uygulandı. Post-hoc karşılaştırmalar syntax yazılarak Bonferroni testi kullanılarak yapıldı. İstatistik güç analizi 6DYT sonuçları kullanılarak hesaplandı. Değişkenler arasındaki ilişki pearson korelasyon testi ile analiz edildi. Hastalardaki şiddetli yorgunluk oranı % olarak verildi, eğitim sonrası gruplar arası şiddetli yorgunluk oranlarındaki değişim Cochran's Q testi kullanılarak karşılaştırıldı. Grup içi karşılaştırmalar McNemar testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde yanılma olasılığı  $p < 0.05$  olarak belirlendi.<sup>99,100</sup>

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan pulmoner rehabilitasyon programı için Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'ne yönlendirilen 60 sarkoidoz hastası dahil edildi. Araştırmaya katılan tüm hastalara sarkoidoza sebep olan problemler ve eşlik eden belirti ve bulgulara yönelik gerekli standart medikal tedavi göğüs hastalıkları uzmanı tarafından uygulandı. Çalışmaya 33 hasta dahil edildi. Yirmi yedi hasta çeşitli nedenlerden (5 hasta bölüme gelmedi, 7 hasta çalışmaya katılmak istemedi, 9 hastanın tanısı değişti, 2 hasta yüksek doz steroid kullanmaya başladı, 2 hasta önceden pulmoner rehabilitasyon almıştı ve 2 hasta işleme kriterlerine uymadı) çalışma dışı kaldı. Hastalar bilgisayar programı kullanılarak rastgelelendi ve tedavi ve kontrol gruplarına ayrıldı. Tedavi grubuna MİP'in %40'ında, kontrol grubuna ise MİP'in %5'inde, 6 haftalık inspiratuar kas eğitimi verildi. Tedavi grubundaki 16 hastadan ikisi çalışmayı sebepsiz yarıda bıraktı. Kontrol grubundaki 17 hastadan ikisi sebepsiz son değerlendirmelere gelmedi. Çalışma tedavi grubundan 14, kontrol grubundan 15 hasta ile tamamlandı (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Tedavi ve kontrol grubu hastalarının dağılımı

Tedavi grubundaki hastaların yaş ortalaması  $44.57 \pm 8.13$  yıl, boy uzunluğu ortalaması  $167.35 \pm 9.01$  cm, vücut ağırlığı ortalaması  $76.93 \pm 16.54$  kg, VKİ ortalaması  $27.31 \pm 5.10$   $\text{kg/m}^2$ 'ydi. Kontrol grubunun yaş ortalaması  $47.46 \pm 12.90$  yıl, boy uzunluğu ortalaması  $161.87 \pm 7.01$  cm, vücut ağırlığı ortalaması  $77.53 \pm 14.08$  kg, VKİ ortalaması  $29.31 \pm 4.80$   $\text{kg/m}^2$ 'ydi. Tedavi grubunda 1 hasta (%7.14) kaşektik, 4 hasta (%28.6) fazla kilolu, 5 hasta (%35.7) obez grubundaydı. Kontrol grubunda 6 hasta

(%40) fazla kilolu, 6 hasta (%40) obez grubundaydı (Tablo 4.1). İki grubun yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve VKİ ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.1: Tedavi ve kontrol gruplarının özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Tedavi Grubu	Kontrol Grubu	%95CI	p
	(n=14)	(n=15)		
	X±SS	X±SS		
Yaş (yıl)	44.57±8.13	47.46±12.90	(-11.18)-(5.31)	0.474
Boy uzunluğu (cm)	167.35±9.01	161.87±7.01	(-6.39)-(11.62)	0.077
Vücut ağırlığı (kg)	76.93±16.54	77.53±14.08	(-12.28)-(11.07)	0.916
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	27.31±5.10	29.31±4.80	(-5.77)-(1.78)	0.289

Bağımsız örneklem t testi.

Tedavi grubuna toplam 5 erkek (%35.7), 9 kadın (%64.3) hasta, kontrol grubuna 6 erkek (%40), 9 kadın (%60) hasta alındı. İki grubun cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ , Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Tedavi ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımının karşılaştırılması

	Erkek		Kadın		$\chi^2$	p
	n	%	n	%		
Tedavi Grubu	5	35.7	9	64.3		
Kontrol Grubu	6	40	9	60	0.056	0.812
Toplam	11	37.9	18	62.1		

Ki-kare testi.

Radyolojik evrelemeye göre tedavi grubunda 1 hasta (%7.1) Evre I, 13 hasta (%92.9) Evre II'de, kontrol grubunda 7 hasta (%46.7) Evre I, 8 hasta (%53.3) Evre II'de idi. İki gruptaki hastaların dahil oldukları radyolojik evreleri istatistiksel olarak farklıydı ( $p<0.05$ , Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Tedavi ve kontrol gruplarının radyolojik evrelerinin karşılaştırılması

	Radyolojik Evre				$\chi^2$	p
	Evre I		Evre II			
	n	%	n	%		
<b>Tedavi Grubu</b>	1	7.1	13	92.9		
<b>Kontrol Grubu</b>	7	46.7	8	53.3	5.663	<b>0.035*</b>
<b>Toplam</b>	8	27.6	21	72.4		

Fisher's kesin ki-kare testi, \*p<0.05

Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların hepsinin dominant eli sağdı. Tedavi grubunda 4 hasta (%28.6) semptomatik, 10 hasta (%71.4) asemptomatik dönemdeydi. Kontrol grubunda 4 hasta (%26.7) semptomatik, 11 hasta (%73.3) asemptomatik dönemdeydi. Gruplar semptom varlığı açısından istatistiksel olarak benzerdi (p>0.05, Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Tedavi ve kontrol grubunda semptom varlığının karşılaştırılması

	Semptom Varlığı				p
	Var		Yok		
	n	%	n	%	
<b>Tedavi Grubu</b>	4	28.6	10	71.4	
<b>Kontrol Grubu</b>	4	26.7	11	73.3	1.000
<b>Toplam</b>	8	27.6	21	72.4	

Fisher's kesin ki-kare testi.

Tedavi ve kontrol gruplarındaki hastaların medeni hallerinin dağılımı Tablo 4.5'te gösterilmiştir. Tedavi grubundaki hastaların 13'ü (%92.9) evli ve 1'i (%7.1) duldu. Kontrol grubundaki hastaların 12'si (%80) evli, 1'i (%6.7) dul ve 2'si (%13.3) boşanmıştı. İki grubun medeni halleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0.05).

Tablo 4.5: Tedavi ve kontrol gruplarının medeni hal dağılımı

	Evlü		Dul		Boşanmış		$\chi^2$	P
	n	%	n	%	n	%		
<b>Tedavi Grubu</b>	13	92.9	1	7.1	0	0		
<b>Kontrol Grubu</b>	12	80	1	6.7	2	13.3	2.008	0.366
<b>Toplam</b>	25	86.2	2	6.9	2	6.9		

**Ki-kare testi.**

Grupların sigara öyküleri Tablo 4.6'da verilmiştir. Tedavi grubundaki hastaların 1'i (%7.1) halen sigara içiyordu, 6'sı (%42.9) bırakmış, 7'si (%50) ise hiç içmemişti. Kontrol grubundaki hastaların 1'i (%6.7) halen sigara içiyordu 5'i (%33.3) bırakmış ve 9'u (%60) hiç içmemişti. Grupların sigara öyküleri istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.6: Tedavi ve kontrol gruplarının sigara hikayelerinin karşılaştırılması

	Halen içiyor		Bırakmış		Hiç içmemiş		$\chi^2$	P
	n	%	n	%	n	%		
<b>Tedavi Grubu</b>	1	7.1	6	42.9	7	50		
<b>Kontrol Grubu</b>	1	6.7	5	33.3	9	60	0.307	0.858
<b>Toplam</b>	2	6.9	11	37.9	16	55.2		

**Ki-kare testi.**

Grupların sigara maruziyeti Tablo 4.7'de verilmiştir. Grupların sigara maruziyetleri istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.7: Tedavi ve kontrol gruplarının sigara maruziyetlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu	Kontrol Grubu	U	p
	Median (%25-75 IQR)	Median (%25-75 IQR)		
<b>Sigara maruziyeti (paketx yıl)</b>	10 (9-30)	5.5 (4-13.75)	9.500	0.098

**Mann-Whitney U testi.**

Grupların eğitim süresi dağılımları Tablo 4.8’de verilmiştir. Tedavi grubundaki hastaların 2’si (%14.3) 6-8 yıl arası, 7’si (%50) 9-11 yıl arası, 5’i (%35.7) 11 yıldan fazla süre eğitim görmüştü. Kontrol grubundaki hastaların 1’i (%6.7) hiç eğitim görmemiş, 4’ü (%26.7) 5 yıldan daha az, 4’ü (%26.7) 6-8 yıl, 4’ü (%26.7) 9-11 yıl ve 2’si (%13.3) 11 yıldan fazla süre eğitim görmüştü. Grupların eğitim süresi dağılımları istatistiksel olarak benzerdi ( $p > 0.05$ ).

Tablo 4.8: Tedavi ve kontrol gruplarının eğitim sürelerinin karşılaştırılması

	Eğitim süresi										$\chi^2$	P
	0		5 yıl ↓		6-8 yıl		9-11 yıl		11 yıl ↑			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<b>Tedavi Grubu</b>	0	0	0	0	2	14.3	7	50	5	35.7		
<b>Kontrol Grubu</b>	1	6.7	4	26.7	4	26.7	4	26.7	2	13.3	7.745	0.101
<b>Toplam</b>	1	3.4	4	13.8	6	20.7	11	37.9	7	24.1		

**Ki-kare testi.**

Tedavi ve kontrol grubundaki hiç bir hastanın düzenli egzersiz yapma alışkanlığı yoktu. Gruplardaki hastaların hiçbiri solunum ekipmanı (spacer, nebülizatör, non-invaziv mekanik ventilatör, ventüri maskesi, O<sub>2</sub> konsantratörü veya tüpü) kullanmıyordu. Tedavi grubundaki 5

hasta (%35.7) daha önce steroid kullanmıştı, 9 hasta (%64.3) kullanmamıştı. Kontrol grubundaki 5 hasta (%33.3) steroid kullanmıştı, 10 hasta (%66.7) kullanmamıştı. Grupların steroid kullanım hikayesi istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ , Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Tedavi ve kontrol gruplarının steroid kullanımlarının karşılaştırılması

	Steroid Kullanımı				$\chi^2$	p
	Var		Yok			
	n	%	n	%		
<b>Tedavi Grubu</b>	5	35.7	9	64.3		
<b>Kontrol Grubu</b>	5	33.3	10	66.7	0.018	1.893
<b>Toplam</b>	10	34.5	19	65.5		

**Ki-kare testi.**

Gruplardaki hastaların hiçbirinde hemoptizi yoktu. İstirahat ve eforla nefes darlığı, öksürük, ortopne, PND, balgam, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi belirti ve bulgular açısından, gruplar istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ , Tablo 4.10).

Tablo 4.10: Tedavi ve kontrol gruplarında görülen belirti ve bulguların dağılımının karşılaştırılması

Belirti ve bulgular (var/yok)	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	%	n	%	
İstirahatte nefes darlığı	9	64.3	7	46.7	0.340
Eforla nefes darlığı	11	78.6	12	80	1.000
Öksürük	3	21.4	1	6.7	0.330
Ortopne	1	7.1	5	33.3	0.169
PND	1	7.1	1	6.7	1.000
Balgam	6	42.9	6	40	0.876
Gece terlemesi	3	21.4	4	26.7	1.000
Kilo kaybı	1	7.1	2	13.3	1.000

Fisher's kesin ki-kare testi.

Tedavi ve kontrol gruplarının hastalık süreleri Tablo 4.11'de gösterilmiştir. Grupların hastalık süreleri istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.11: Tedavi ve kontrol gruplarının hastalık sürelerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu	Kontrol Grubu	U	p
	Median (%25-75 IQR)	Median (%25-75 IQR)		
Hastalık süresi (ay)	24 (9.5-72)	48 (3-48)	94000	0.629

Mann-Whitney U testi.

Tedavi ve kontrol gruplarının hastaneye başvuru özellikleri Tablo 4.12'de gösterilmiştir. Gruplardaki hastaların hiçbiri bir önceki yıl acile başvurmamıştı. Grupların bir önceki yıl hastanede başvuru, hastalık

boyunca toplam hastanede yatış sayıları istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.12: Tedavi ve kontrol gruplarının hastaneye başvuru özellikleri

	Tedavi Grubu	Kontrol Grubu	U	p
	Median (%25-75 IQR)	Median (%25-75 IQR)		
Hastaneye başvuru sayısı (n)	2 (1-2.75)	2 (3-10)	68.000	0.096
Toplam hastanede yatış sayısı (n)	1 (1-1)	2 (2-2)	75.500	0.175

**Mann-Whitney U testi.**

Grupların inspiratuar kas eğitimi öncesi solunum fonksiyon testi sonuçları Tablo 4.13'te verilmiştir. Tedavi grubunda 2 (%14.28) hastanın FEV<sub>1</sub>'i, 1 (%7.14) hastanın FVC'si, 5 (%35.71) hastanın FEV<sub>1</sub>/FVC'si, 8 (%57.14) hastanın FEF<sub>%25-75</sub>'i beklenenin %80'inden azdı. Kontrol grubunda 2 (%13.33) hastanın FEV<sub>1</sub>'i, 3 (%20) hastanın FVC'si, 4 (%26.66) hastanın FEV<sub>1</sub>/FVC'si, 9 (%60) hastanın FEF<sub>%25-75</sub>'i, 4 (%26.66) hastanın PEF'i beklenenin %80'inden azdı. İki grubun FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>%25-75</sub> değerleri istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ ), Tedavi grubunun PEF değerleri istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ).

Tablo 4.13: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

Solunum fonksiyon testi	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu	
	X±S	X±S	%95CI	p
FEV <sub>1</sub> (L)	2.80±0.81	2.59±0.51	(-0.30)-(0.72)	0.408
FEV <sub>1</sub> (%)	92.00±10.76	96.86±19.74	(-17.00)-(7.27)	0.415
FVC (L)	3.51±0.90	3.24±0.67	(-0.33)-(0.87)	0.370
FVC (%)	97.92±8.66	101.40±21.70	(-16.17)-(9.23)	0.574
FEV <sub>1</sub> /FVC	78.85±5.84	80.06±5.05	(-5.36)-(2.94)	0.555
PEF (L)	7.27±1.61	6.10±0.90	(0.17)-(2.15)	<b>0.022*</b>
PEF (%)	99.50±10.12	88.86±11.95	(2.16)-(19.10)	<b>0.016*</b>
FEF <sub>%25-75</sub> (L)	2.74±1.10	2.67±0.91	(-0.69)-(0.84)	0.846
FEF <sub>%25-75</sub> (%)	72.92±23.95	76.86±23.17	(-21.92)-(14.05)	0.656

Bağımsız örneklem t testi, \*p<0.05

İnspiratuar kas eğitimi öncesi grupların DLCO hacim değeri istatistiksel olarak benzer (p>0.05), tedavi grubunun %DLCO'su kontrol grubundan istatistiksel anlamlılığa yakın (p=0.059) daha düşüktü (Tablo 4.14). Tedavi grubunda 9 (%64.28) hastanın, kontrol grubunda 5 (%33.33) hastanın DLCO'su beklenenin %80'inden azdı.

Tablo 4.14: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi DLCO değerlerinin karşılaştırılması

DLCO	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu	
	X±SS	X±SS	%95CI	p
DLCO (L)	21.01±6.90	21.26±5.23	(-4.90)-(4.39)	0.912
DLCO (%)	74.58±15.18	85.67±13.88	(-21.36)-(0.42)	0.059

Bağımsız örneklem t testi.

Grupların inspiratuar kas eğitimi öncesi solunum kas kuvveti değerleri Tablo 4.15'te verilmiştir. Tedavi grubunda 2 (%14.28) hastanın MİP'i, 2 (%14.28) hastanın MEP'i beklenenin %80'inden azdı. Kontrol grubunda 3 (%20) hastanın MEP'i beklenenin %80'inden azdı. Grupların MİP, %MİP, MEP ve %MEP değerleri istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ ). MİP; 6DYT ( $r=0.414$ ,  $p=0.026$ ) ve %DLCO ( $r=0.460$ ,  $p=0.012$ ) ile ilişkili bulunmuştur.

Tablo 4.15: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu	Kontrol Grubu		
Solunum kas kuvveti	X±SS	X±SS	%95CI	p
MİP (cmH <sub>2</sub> O)	95.36±26.59	102.33±24.00	(-26.25)-(12.30)	0.464
MİP (%)	108.19±26.24	115.96±20.58	(-25.68)-(10.12)	0.380
MEP (cmH <sub>2</sub> O)	132.86±38.92	113.00±30.05	(-6.53)-(46.24)	0.134
MEP (%)	124.86±33.46	106.43±23.32	(-3.41)-(40.28)	0.095

**Bağımsız örneklem t testi.**

Tedavi ve kontrol gruplarının tedavi öncesi 6-dk yürüme testi öncesi ve sonrasında ölçülen parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.16'da gösterilmiştir. Altı-dk yürüme testi sırasında ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı, oksijen saturasyonu, solunum frekansı, dispne ve yorgunluk parametrelerindeki değişim gruplar arasında istatistiksel olarak benzer ( $p>0.05$ ), tedavi grubunun kalp hızındaki artış istatistiksel anlamlılığa yakın ( $p=0.059$ ) kontrol grubundan daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Tedavi grubunda 4 (%28.57) hastanın, kontrol grubunda 6 (%40) hastanın 6-dk yürüme mesafesi beklenenin %80'inden azdı. Tedavi grubunda 9 (%64.28) hastanın, kontrol grubunda 13 (%86.66) hastanın zirve kalp hızı beklenenin %80'inden azdı.

Tablo 4.16: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi 6-dk yürüme testi değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		Gruplar arası karşılaştırma
	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS	p
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş	
Kalp hızı (atım/dk)	82.36±13.30	130.71±21.16	81.66±17.67	118.20±17.88	0.059*
Sistolik kan basıncı (mmHg)	119.71±13.28	139.93±21.25	122.73±11.75	147.20±21.78	0.442
Diastolik kan basıncı (mmHg)	82.00±9.38	95.14±12.39	80.46±8.23	95.14±12.39	0.525
SpO <sub>2</sub> (%)	96.64±1.21	95.85±2.56	96.26±1.38	96.20±1.93	0.357
Solunum frekansı (soluk/dk)	18.28±2.05	28.57±2.65	18.93±4.39	31.46±4.50	0.667
Dispne (M. Borg) (0-10 puan)	0.50±0.85	2.50±2.13	0.16±0.36	2.53±1.35	0.899
Yorgunluk (M. Borg) (0-10 puan)	1.42±1.50	3.00±2.11	1.00±1.18	3.06±1.43	0.261
<sup>x</sup> Mesafe (m)	552.38±95.55		554.22±59.80		0.950
<sup>x</sup> %Mesafe	80.03±10.94		81.24±6.49		0.757
<sup>x</sup> %Maksimal kalp hızı (atım/dk)	74.36±10.70		68.83±11.00		0.182

ANOVA testi, <sup>x</sup>Bağımsız örneklem t testi, \*p<0.05

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi MMRC puanları istatistiksel olarak benzerdi (p>0.05, Tablo 4.17).

Tablo 4.17: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi MMRC puanlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu	Kontrol Grubu	U	p
	X±SS	X±SS		
MMRC (0-4)	1.57±0.75	1.27±0.79	80.500	0.290

Mann-Whitney U testi.

Grupların inspiratuar kas eğitimi öncesi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanları Tablo 4.18'de verilmiştir. Tedavi grubunda 10 (%71.40) hastanın, kontrol grubunda 11 (%73.30) hastanın yorgunluk şiddet ölçeği puanı 36 puan ve üzerindedir (şiddetli yorgunluk) (p>0.05). Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanları istatistiksel olarak benzerdi (p>0.05).

Tablo 4.18: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu	Kontrol Grubu		
	X±SS	X±SS	%95CI	p
Yorgunluk Şiddet ölçeği (9-63)	40.21±14.11	40.93±15.83	(-12.17)-(10.73)	0.899

**Bağımsız örneklem t testi.**

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi Saint George's Solunum Ölçeği alt bölüm ve toplam puanları istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0.05$ , Tablo 4.19).

Tablo 4.19: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi Saint George's Solunum Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu	Kontrol Grubu		
	X±SS	X±SS	%95CI	p
SGRQ-Semptom (0-100)	50.10±19.07	52.08±18.15	(-16.16)-(12.20)	0.777
SGRQ-Aktivite (0-100)	47.25±25.50	46.90±17.00	(-16.05)-(16.76)	0.965
SGRQ-Etki (0-100)	35.55±23.68	33.35±17.50	(-13.47)-(14.98)	0.777
SGRQ-Toplam (0-100)	41.92±20.68	41.16±16.57	(-13.47)-(14.98)	0.914

**Bağımsız örneklem t testi.**

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası MİP, MEP, %MİP ve %MEP değerlerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırmaları Tablo 4.20'de verilmiştir. Her iki grubun MİP, MEP, %MİP ve %MEP değerleri istatistiksel anlamlı olarak arttı, tedavi grubundaki artış daha fazlaydı ( $p<0.05$ ).

Tablo 4.20: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası MİP, MEP, %MİP ve %MEP değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu			Kontrol Grubu			Tedavi etkisi
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	
<b>MİP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	95.35±26.59	141.21±20.29	<0.001*	102.33±24.00	115.60±26.35	0.001*	<0.001*
<b>MİP (%)</b>	108.19±26.24	161.26±21.99	<0.001*	115.96±20.58	131.24±21.66	0.001*	<0.001*
<b>MEP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	132.85±38.92	185.78±52.52	<0.001*	113.00±30.05	133.00±36.48	0.001*	<0.001*
<b>MEP (%)</b>	124.86±33.46	174.56±45.80	<0.001*	106.42±23.31	125.67±30.53	0.001*	<0.001*

**ANOVA testi, \*p<0.05**

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testi değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.21’de verilmiştir. İnspiratuar kas eğitimi sonrasında grupların solunum fonksiyon testi parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Kontrol grubunda PEF istatistiksel anlamlı olarak arttı ( $p<0.05$ ).

Tablo 4.21: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu			Kontrol Grubu			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
FEV <sub>1</sub> (L)	2.80±0.85	2.88±0.91	0.073	2.53±0.48	2.60±0.40	0.107	0.854
FEV <sub>1</sub> (%)	92.38±11.10	95.46±13.15	0.118	95.92±20.13	99.00±16.25	0.106	0.998
FVC (L)	3.52±0.93	3.63±1.05	0.120	3.17±0.63	3.29±0.58	0.103	0.989
FVC (%)	98.30±8.90	101.69±12.21	0.106	100.14±21.93	103.64±16.85	0.084	0.968
FEV <sub>1</sub> /FVC	92.38±11.10	95.46±13.15	0.118	80.07±5.23	79.57±6.54	0.529	0.614
<sup>x</sup> PEF (L)	7.27±1.67	7.32±2.12	0.907	6.12±0.93	6.51±0.98	0.260	0.975
<sup>x</sup> PEF (%)	99.46±10.53	105.53±20.65	0.106	89.28±12.28	95.50±10.50	0.044	0.118
FEF <sub>%25-75</sub> (L)	2.73±1.15	3.22±2.20	0.115	2.63±0.93	2.68±0.98	0.849	0.308
FEF <sub>%25-75</sub> (%)	72.92±24.93	75.00±26.54	0.510	76.64±24.03	79.21±27.55	0.399	0.910

ANOVA testi, <sup>x</sup>ANCOVA testi, p<0.05.

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası DLCO değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.22'de verilmiştir. İnspiratuar kas eğitimi sonrası DLCO değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Tablo 4.22: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası DLCO değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi grubu			Kontrol grubu			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
DLCO (L)	21.19±7.15	22.01±7.47	0.299	21.25±5.65	22.31±4.46	0.184	0.830
<sup>x</sup> DLCO (%)	74.58±15.18	78.25±16.08	0.255	85.67±13.88	89.75±15.70	0.105	0.501

ANOVA testi, <sup>x</sup>ANCOVA testi, p<0.05

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası 6-dk yürüme testi fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.23'te verilmiştir. Grupların 6-dk yürüme testi fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.23: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası 6-dk yürüme testi fark değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu			Kontrol Grubu			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
ΔKalp hızı (atım/dk)	48.35±16.22	51.21±15.11	0.545	36.53±11.41	41.13±17.77	0.317	0.790
ΔSistolik kan basıncı (mmHg)	20.21±13.06	29.07±19.53	0.106	24.46±15.60	23.86±15.08	0.908	0.210
ΔDiyastolik kan basıncı (mmHg)	13.14±9.27	6.14±9.99	0.129	14.73±16.19	10.20±8.52	0.303	0.694
ΔSpO <sub>2</sub> (%)	-0.78±2.60	-0.35±3.43	0.408	-0.06±1.22	0.20±1.08	0.593	0.821
ΔSolunum frekansı (soluk/dk)	10.28±2.58	10.85±3.30	0.644	12.53±3.96	10.93±3.53	0.187	0.212
ΔDispne (M. Borg)	2.00±1.88	1.92±1.50	0.910	2.37±1.14	1.43±2.07	0.135	0.332
ΔYorgunluk (M. Borg)	1.28±2.11	1.03±1.24	0.646	2.46±1.95	1.26±1.98	0.029	0.215
Δ%Maksimal kalp hızı (atım/dk)	74.36±10.70	76.07±9.70	0.541	68.83±11.00	69.75±13.29	0.733	0.838

**ANOVA testi,  $p>0.05$**

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası 6-dk yürüme mesafeleri ve % mesafe değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.24'te verilmiştir. Tedavi grubunda inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası 6-dk yürüme mesafesi ve % mesafe değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardı ( $p<0.05$ ).

Tablo 4.24: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası 6-dk yürüme mesafe değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu			Kontrol Grubu			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi etkisi
6DYT	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
Mesafe (m)	552.38±95.55	618.93±81.10	<0.001*	554.22±59.79	566.28±60.98	0.319	0.004*
%Mesafe	80.03±10.94	89.79±7.46	<0.001*	81.24±6.49	82.95±6.00	0.355	0.005*

ANOVA testi, \*p<0.05

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası istirahat dispnelerinin karşılaştırılması Tablo 4.25'te verilmiştir. İspiratuar kas eğitimi sonrasında tedavi grubunun istirahat dispnesi istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0.05), gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p>0.05).

Tablo 4.25: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası istirahat dispnelerinin karşılaştırılması

İstirahat dispnesi	Tedavi grubu			Kontrol grubu			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
M. Borg dispne ölçeği (0-10)	0.67± 0.60	0.25± 0.58	0.045*	0.50± 0.73	0.33± 0.61	0.406	0.364

ANOVA testi, \*p<0.05

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası aktivite sırasındaki dispnelerinin karşılaştırılması Tablo 4.26'da verilmiştir. İspiratuar kas eğitimi sonrası her iki grubun aktivite dispnesi istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0.05), gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Tablo 4.26: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası aktivite sırasındaki dispne değerlerinin karşılaştırılması

Aktivite Dispnesi	Tedavi Grubu			Kontrol Grubu			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
M. Borg dispne ölçeği (0-10)	3.07± 1.14	1.85±1.02	<0.001*	3.06±0.96	1.80±1.08	<0.001*	0.890

**ANOVA testi, \*p<0.05**

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası MMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.27’de verilmiştir. İspiratuar kas eğitimi sonrası gruplar arası ve grup içi MMRC puanlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma vardı (p<0.05).

Tablo 4.27: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası MMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması

MMRC dispne ölçeği (0-4)	Tedavi Grubu			Kontrol grubu			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
	1.57±0.75	0.35±0.49	<0.001*	1.26±0.79	0.60±0.73	0.001*	0.034*

**ANOVA testi, \*p<0.05**

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.28’te verilmiştir. İspiratuar kas eğitimi sonrası grupların Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanları istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0.05), gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Tablo 4.28: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası Yorgunluk Şiddet Ölçeği değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi grubu			Kontrol grubu			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
Yorgunluk Şiddet ölçeği (9-63)	40.53±14.63	32.76±14.75	0.025*	40.93±15.83	31.13±15.94	0.003*	0.652

ANOVA testi, \*p<0.05

Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası şiddetli yorgunluk görülme oranlarının karşılaştırılması Tablo 4.29'da verilmiştir. Inspiratuar kas eğitimi sonrası gruplar arası ve grup içi şiddetli yorgunluk algılama oranlarında istatistiksel anlamlı olarak azalma vardı (p<0.05).

Tablo 4.29: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası şiddetli yorgunluk görülme oranlarının karşılaştırılması

Şiddetli Yorgunluk	Tedavi grubu					Kontrol grubu					
	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		Grup içi karşılaştırma	Tedavi etkisi
	n	%	n	%	p	n	%	n	%	p	p
Yorgunluk Şiddet ölçeği (≥36puan)	10	71.4	4	28.6	*0.031*	10	66.7	6	40	*0.125	0.002

Cohran's Q testi, \*McNemar testi, \*p<0.05

Tedavi ve kontrol gruplarının Saint George Solunum Ölçeği alt boyutları ve toplam puanlarının inspiratuar kas eğitimi öncesi sonrası değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.30'da verilmiştir. Inspiratuar kas eğitimi sonrası her iki grubun Saint George's Solunum Ölçeği alt boyutları ve toplam puanları istatistiksel anlamlı olarak azaldı, (p<0.05), gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Tablo 4.30: Tedavi ve kontrol gruplarının inspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası Saint George's Solunum Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu			Kontrol Grubu			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Grup içi karşılaştırma	Tedavi etkisi
<b>SGRQ</b>	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
<b>SGRQ-Semptom (0-100)</b>	50.10±19.07	33.02±16.69	<b>&lt;0.001*</b>	52.08±18.15	38.51±23.15	<b>0.003*</b>	0.557
<b>SGRQ-Aktivite (0-100)</b>	47.25±25.50	37.15±24.24	<b>0.026*</b>	46.90±17.00	36.42±19.97	<b>0.017*</b>	0.950
<b>SGRQ-Etki (0-100)</b>	35.55±23.68	26.54±21.65	<b>0.032*</b>	33.35±17.50	26.34±15.88	<b>0.079*</b>	0.721
<b>SGRQ-Toplam (0-100)</b>	41.92±20.68	30.87±19.89	<b>0.002*</b>	41.16±16.57	31.72±17.12	<b>0.006*</b>	0.726

**ANOVA testi, \*p<0.05**

### ÇALIŞMANIN GÜCÜ

İnspiratuar kas eğitimi öncesi ve sonrası 6 dakika yürüme testi mesafesi farklarına göre;

14 hasta tedavi grubu=66.55±12.30 m

15 hasta kontrol grubu=12.05±11.88 m

1-β=0.867

## 5. TARTIŞMA

Sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları, akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, yorgunluk, nefes darlığı algısı ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması hedeflenen çalışmamızın en önemli sonuçları; sarkoidoz hastalarında altı hafta uygulanan inspiratuar kas eğitimi hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesi, inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini artırır, yorgunluk ve günlük yaşam aktivitelerindeki nefes darlığı algılamasını azaltır. Çalışmamızdaki hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesi %14.44, inspiratuar kas kuvveti %56.16, ekspiratuar kas kuvveti %41.08 oranında arttı.

Çalışmanın üstünlükleri; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin etkilerini araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Rastgelelenmiş, kontrollü ve çift kör planlanıp, yapıldığı için literatüre önemli veri desteği sağlayacaktır. Sarkoidoz ender rastlanan bir hastalık olmasına rağmen, çalışmamızın %86.7 gücü hipotezimizin desteklenmesi için yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşıldığını göstermektedir.

Literatürde sarkoidoz epidemiyolojisi üzerine yapılan çalışmalarda hastalığın 30-50 yaş arasında sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>1,20</sup> Musellim ve ark. çalışmasında ülkemizdeki sarkoidoz hastalarının yaş ortalaması 44±13 yıl ve kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.<sup>22</sup> Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması 46.07±10.77 yıl ve hastaların %37.9'u erkek, %62.1'i kadındı. Çalışmamızdaki hastaların yaşı ve cinsiyet dağılımı literatürdeki epidemiyolojik çalışma sonuçları ile benzerdi.<sup>20-23</sup>

Çalışmamıza katılan hastalar radyolojik evrelerine göre sınıflandırıldığında %27.6'sı Evre 1, %72.4'ü Evre 2'ydi. Grupların radyolojik evreleri farklıydı. Çalışmamızdaki hastaların rastgelelenerek

gruplara dağılmasının bu duruma sebep olduğu düşünülmektedir. Merkezimize başvuran hasta popülasyonunu Evre I ve II hastalardan oluştuğundan çalışmamıza Evre III ve IV hastalar dahil edilememiştir. Literatürde sarkoidozun radyolojik evre dağılımını araştıran çalışmalarda hastaların %8-16'sı Evre 0, %25-65'i Evre I, %14-49'u Evre II, %9.8'i Evre III, %5.4'ü Evre IV olarak sınıflandırılmıştır. Yapılan çalışmalarda da çalışmamızla benzer olarak sarkoidoz hastalarının radyolojik evrelerinin Evre I ve Evre II'de yoğunlaştığı görülmektedir.<sup>101</sup> Literatürde Evre I ve Evre II hastaların klinik bulgularının birbirlerine benzer, fakat Evre II hastalarda klinik bulguların biraz daha ağır olduğu belirtilmiştir.<sup>101</sup>

Egzersiz intoleransı, sarkoidoz hastalarında en sık rastlanan ve hastalığın seyrinin belirlenmesinde referans niteliği taşıyan klinik bulgulardandır. Hastalarda görülen egzersiz intoleransının birçok nedeni vardır. Özellikle akciğer mekaniğinin değişmesiyle beraber alveola-arteryal gaz gradiyentindeki artış ve difüzyon kapasitesindeki azalma egzersiz intoleransının en büyük etkenlerindedir. Bununla beraber sarkoidozda görülen nefes darlığı, yorgunluk, periferik ve solunum kas zayıflığı gibi bulgular da hastalarda egzersiz intoleransına neden olabilmektedir.<sup>3,5,6</sup> Miyokard ve pulmoner vasküler yatak tutulumu olan hastalarda özellikle pulmoner arter basınç artışı egzersizi kısıtlayan en önemli nedendir. Bu sebeple hiçbir bulgu vermeyen sarkoidoz hastalarında bile egzersiz kapasitesinin belirlenmesi hastalığının seyrinin ortaya konması yönünden önemlidir.<sup>17</sup>

Egzersiz testleri sarkoidoz hastalarında gerek hastalığın seyrini gözlemek gerekse medikal tedaviye karar verip, tedavinin etkinliğini izlemek için sıklıkla başvuru alan testlerdendir. Altı-DYT geçerli, güvenilir olması ve klinik uygulama kolaylığı nedeniyle sarkoidoz hastalarında egzersiz kapasitesinin değerlendirildiği çok sayıda çalışmada kullanılmıştır.<sup>3-7</sup>

Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi öncesi tedavi grubunda %28.57 hastanın ( $552.38 \pm 95.55$  m,  $\%80.03 \pm 10.94$ ), kontrol grubunda %40 hastanın 6DYT mesafesi ( $554.22 \pm 59.80$  m,  $\%81.24 \pm 6.49$ ) beklenenin %80'inden azdı. Toplamda hastaların %34.48'inin fonksiyonel egzersiz kapasitesi azalmıştı. Marcellis ve ark. 124 sarkoidoz (Evre II-IV) hastasının egzersiz kapasitesini 6DYT ile değerlendirmiş ve hastaların %41.6'sının 6DYT mesafesini ( $609 \pm 93$  m) sağlıklı kontrollerden düşük bulmuşlardır.<sup>102,109</sup> Kabitz ve ark. 24'er erkek sarkoidoz hastasıyla sağlıklıların egzersiz kapasitesini 6DYT ile karşılaştırmışlardır. Çalışmadaki hastalardan %16.6'sı Evre I, %41.6'sı Evre II, %37.5'i Evre III ve %4.16'sı Evre IV olarak tanımlanmıştır. Hastaların ortalama hastalık tanı süresi 6.7 yıldır ve hepsi asemptomatiktir. Çalışmada sarkoidoz hastalarının 6DYT mesafesi ( $582 \pm 97$  m), sağlıklılardan ( $638 \pm 65$  m) düşük bulunmuştur. Ayrıca sarkoidoz hastaları iki gruba ayrılmış ve inspiratuar kas zayıflığı olan ve olmayan grupların 6DYT mesafesi karşılaştırılmıştır. İnspiratuar kas zayıflığı olan grubun 6DYT mesafesi ( $389 \pm 34$  m) olmayan gruptan ( $685 \pm 75$  m) düşük bulunmuştur. Sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas kuvveti ve dispne algılamasının 6DYT mesafesinin en önemli belirteci olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup> Spruit ve ark. 25 sarkoidoz hastası ile 21 sağlıklıların egzersiz kapasitesini karşılaştırmışlardır. Sarkoidoz hastalarının 6DYT mesafe ortalaması  $605 \pm 131$  m, yüzde 6DYT mesafe ortalaması ise  $\%79 \pm 13$ , kontrol grubunun 6DYT mesafe ortalaması  $788 \pm 106$  m, yüzde 6DYT mesafe ortalaması ise  $\%102 \pm 11$  olarak bulunmuştur. Sarkoidoz hastalarının 6DYT parametrelerinin, kontrol grubundan düşük olduğu belirtilmiştir.<sup>3</sup> Baughman ve ark. 142 sarkoidoz hastasının fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmişlerdir. Hastaların 6DYT mesafesi ortalaması 396 m ( $46-747$  m) bulunmuştur. Hastalardan %51'i 400 m'den, %22'si 300 m'den az yürümüşlerdir. Çalışmalarda 6DYT mesafesi 400 m altında olan sarkoidoz hastalarının akciğer transplantasyonuna aday, 300 m altında olanların ise yüksek mortalite riski taşıdıkları gösterilmiştir.<sup>4</sup> Çalışmada hastalık evresi ile 6DYT mesafesinin ilişkili olmadığı

gösterilmiştir. Hastaların nefes darlığı algılaması arttıkça, 6DYT mesafesi azalmıştır. MRC seviyesi 0 olan hastaların ortalama 6DYT mesafesi 496 m iken, 4.seviyedeki hastaların 171 m olarak bulunmuştur.<sup>5</sup> Alhamad ve ark. 26 sarkoidoz hastasının fonksiyonel egzersiz kapasitesini 6DYT ile değerlendirmişlerdir. Hastaların %26.9'u 400 m'den az, %61.5'i 300-400 m arasında, %11.5'i 300 m'den az yürümüştür. Hastalık evresi ile 6DYT mesafesi ilişkisiz, 6DYT sonunda nefes darlığı algılaması yüksek olan hastaların 6DYT mesafesinin daha düşük olduğu bulunmuştur.<sup>80</sup>

Çalışmamızın sonuçları literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında<sup>3,5,6,80,102</sup> hastaların 6DYT ile değerlendirilen fonksiyonel egzersiz kapasitesinin literatürle benzer olarak azaldığı görülmüştür. Çalışmamızda hastaların %34.48'inde 6DYT mesafesinin (553.34±77.64 m) azaldığı görülmüştür. Çalışmamızın bulguları ve literatüre bakıldığında hastaların 6DYT mesafe ortalamaları çeşitlilik göstermektedir. Alhamad (364 m)<sup>80</sup>, Baughman ve arkadaşlarının (396 m)<sup>5</sup> çalışmalarındaki 6DYT mesafesi çalışmamıza oranla düşük bulunmuştur. Bu sonucun birkaç nedeni olabilir. Literatürde nefes darlığı algılaması arttıkça 6DYT mesafesinin azaldığı gösterilmiştir.<sup>3,102</sup> Çalışmamızdaki hastaların MMRC dispne ölçeği ile değerlendirilen nefes darlığı algılamaları Baughman ve ark.<sup>5</sup> çalışmasındaki hastalarinkinden daha düşüktü. Çalışmamızdaki hastaların 6DYT mesafesinin diğer çalışmadan<sup>5</sup> yüksek olması nefes darlığı algılamasının az olmasına bağlı olabilir. Literatürde sarkoidoz hastalarının radyolojik evreleri ile 6DYT mesafesi arasında ilişki kuran çalışma bulunmamaktadır. Buna rağmen erken evre hastaların (Evre 0,I,II) klinik bulguları ve egzersiz kapasitesinin, Evre III ve IV'teki hastalardan daha iyi olduğu bildirilmiştir.<sup>101</sup> Baughman ve arkadaşlarının<sup>5</sup> çalışmasında Evre III (%22.53) ve Evre IV (%16.90) hastaların 6DYT mesafeleri Evre I (%26.8) ve II (%12.7)'lere göre oldukça düşüktür. Çalışmamızda Evre I ve II hastalar olduğu için 6DYT mesafesinin daha yüksek olduğu düşünülebilir. Sarkoidoz hastalarında pulmoner arter hipertansiyonu (PAH)

egzersiz kapasitesini azaltan önemli bir bulgudur.<sup>110</sup> Baughman ve ark.<sup>5</sup> çalışmasında sarkoidoza eşlik eden PAH teşhisi konmuş 14 (%10) hasta vardı ve 6DYT mesafesi diğerlerinden düşüktü. Çalışmamızda PAH tanısı alan hasta olmadığı için 6DYT mesafesinin daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Altı-DYT parametreleri yaşa bağlı olarak değişmektedir. Literatürde yaş ortalaması arttıkça, 6DYT mesafesinin azaldığı bildirilmiştir.<sup>79</sup> Baughman ve arkadaşlarının<sup>5</sup> çalışmasındaki hastaların yaş ortalaması 51 (26-81) iken, çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 46 (24-71)'ydi. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamalarının daha küçük olması, 6DYT mesafelerinin daha yüksek olmasına neden olmuş olabilir. Alhamad ve ark.<sup>80</sup> çalışmasındaki hastaların 6DYT mesafesi hem literatürden hem de çalışmamızdaki bulgulardan daha düşüktü. Alhamad ve ark.<sup>80</sup> 6DYT mesafesindeki düşüklüğü orta doğudaki hastaların fiziksel aktivite azlığına ve irksal nedenlere bağlamışlardır. Literatürde nefes darlığı şiddeti arttıkça 6DYT mesafesinin azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>3,102</sup> Çalışmamızdaki hastaların 6DYT mesafesinin daha fazla olması test sonrası nefes darlığı algılamalarının daha düşük olmasına bağlanabilir.

Sarkoidozda solunum kaslarının tutulumu yeteri kadar araştırılmamıştır. Bunun nedeni, hastalarda solunum kas biyopsinin yapılamaması ve solunum kas kuvveti değerlendirilmesinin rutin yapılmamasıdır. Sarkoidoz hastalarında solunum kas zayıflığını araştıran 4 çalışma vardır.<sup>6,7,60,102</sup> Baydur ve ark. 36 sarkoidoz hastası ile 25 sağlıklıların solunum kas kuvvetini karşılaştırmışlardır. Çalışmaya Evre 0'da %13.88, Evre I'de %19.44, Evre II'de %22.22, Evre III'te %41.66, Evre IV'te %11.11 hasta dahil etmişlerdir. Hastaların MİP'i %37, MEP'i %39 oranında sağlıklılardan daha düşük bulunmuştur. İnspiratuar kasları zayıf olan hastaların nefes darlığı, ekspiratuar kasları zayıf olanların ise yorgunluk algılaması daha yüksek bulunmuştur.<sup>7</sup> Marcellis ve ark. sarkoidoz hastalarının %43.1'inin (Evre 0'da %22.58, Evre I'de %14.51,

Evre II'de %25.80, Evre III'te %11.29, Evre IV'te %25.80 hasta). MİP'ini (MİP=82.5 cmH<sub>2</sub>O, %MİP=%82.5) sağlıklılarından düşük bulmuşlardır ve yorgunluk algısı yüksek olan hastaların inspiratuar kas kuvvetinin daha düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>102</sup> Wirnsberger ve ark. 18'er sarkoidoz hastası ile sağlıklıların solunum kas kuvvetini karşılaştırmış. Hastaların ortalama MİP'i 86.8 cmH<sub>2</sub>O, %MİP'i %96, MEP'i 91.6 cmH<sub>2</sub>O, %MEP'i %74 bulunmuştur. Hastaların MİP ve MEP'i sağlıklılarından daha düşük bulunmuştur.<sup>60</sup> Kabitz ve ark. 18 sarkoidoz hastasının (%16.6'sı Evre I, %41.6'sı Evre II, %37.5'i Evre III ve %4.16'sı Evre IV) ağız basınç ölçüm cihazıyla değerlendirildiği inspiratuar kas kuvvetinin sağlıklılarından daha düşük olduğunu, (%MİP:%85.6±31.4) ve %16.6 hastada inspiratuar kas zayıflığı bulmuşlardır. Aynı çalışmada frenik sinirin bilateral anterior manyetik stimülasyonu ile değerlendirilen inspiratuar kas kuvvetinin sağlıklılarla benzer, inspiratuar kas zayıflığı olan hastaların nefes darlığı algısının daha yüksek, fonksiyonel egzersiz kapasitesinin ise daha düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup> Brancaleone ve ark. 34 sarkoidoz hastası ile 19 sağlıklıların maksimum inspiratuar kas kuvvetini benzer bulmuşlardır.<sup>61</sup>

Literatürde sarkoidoz hastalarındaki solunum kas zayıflığını araştıran sınırlı sayıda çalışmada<sup>6,7,60,102</sup> inspiratuar kas kuvvetinin değişik oranlarda azaldığı görülmektedir. Çalışmamızdaki hastaların 2 (%6.89)'sinin MİP'i, 5 (%17.24)'inin MEP'i beklenenin %80'inden azdı. Toplam 3 (%10.34) hastada inspiratuar kas zayıflığı (<80 cmH<sub>2</sub>O) vardı. Literatürdeki çalışmalarda hasta sayılarının değişken olduğu, klinik bulgular, radyolojik evreler ve cinsiyetin heterojen dağıldığı, solunum fonksiyonlarının ve akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin değişik oranlarda etkilendiği görülmektedir. Baydur<sup>7</sup>, Kabitz ve ark.<sup>6</sup> hastalık evresiyle solunum kas zayıflığı arasında ilişki olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda da solunum kas kuvveti ile hastalık evreleri arasında ilişki yoktu. Bulgularımız bu sonucu desteklemektedir. Baydur ve ark.<sup>7</sup> hastaların akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin solunum kas

kuvvetini etkilediğini belirtmiştir. Çalışmamıza erken evre (Evre I;II) hastalar dahil edilmesine rağmen, hastaların %48.27'sinin beklenen DLCO'su %80'in altında olduğu ve inspiratuar kas kuvveti ile %DLCO ilişkili bulundu. Sonuçlarımız literatürle paralellik göstermektedir. Sarkoidoz hastalarında akciğer difüzyon kapasitesi azaldıkça solunum kas kuvvetinin azaldığı görülmektedir. Akciğer difüzyon kapasitesinin düşük olduğu hastalarda solunum kas kuvvet ölçümleri yapılmalıdır. Değişik etkenlerin solunum kas kuvveti üzerine etkilerini araştıran ve sarkoidoz hastaların uzun süreli takip edildiği ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sarkoidoza özel solunum fonksiyon testi anormalliği yoktur. Hastalarda restriktif veya obstrüktif tipte solunum fonksiyon testi anormalliği görülebilmekle birlikte, en sık restriktif tip anormallik görülür. Obstrüktif tip solunum bozukluğuna her evrede rastlanabileceği gibi genellikle hastalığın ilerleyen evrelerinde daha sık rastlanmaktadır.<sup>17</sup>

Harrison ve ark. yeni tanı konmuş 107 sarkoidoz hastasına (%3.73 Evre 0, %39.25 Evre 1, %29.90 Evre II, %24.29 Evre III ve %3.73 Evre IV) solunum fonksiyon testi yapmışlar, hastaların %57'sinde obstrüktif tip; %6'sında ise restriktif tip solunum fonksiyon testi anormalliği saptamışlardır. Evrelerine bakılmaksızın tüm hastalarda küçük hava yolu obstrüksiyonu gözlenmiştir.<sup>8</sup> Baydur ve ark.<sup>7</sup>, Sharma ve ark.<sup>103</sup>, Kabitz ve ark.<sup>6</sup> sarkoidoz hastalarında değişen yüzdelerde obstrüktif ve restriktif tip solunum fonksiyon testi anormallikleri olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızdaki hastaların %13.79'unda restriktif tip, %31.03'ünde obstrüktif tip, %58.62'sinde küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı. Çalışmamıza katılan hastalarda literatürle benzer olarak restriktif, obstrüktif tip solunum fonksiyon testi anormalliği ve küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı.

Sarkoidozda erken dönemde ve en sık görülen solunum fonksiyon testi anormalliği akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin

azalmasıdır. Asemptomatik hastalarda bile DLCO'da azalma saptanabilir.<sup>17</sup> Literatürde semptomatik ve asemptomatik sarkoidoz hastalarında değişik oranlarda DLCO azalması bildirilmiştir.<sup>7,8,17</sup> Çalışmamızdaki hastaların %48.27'sinin DLCO'su beklenenin %80'inden azdı. Çalışmamızın bulguları akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin azalması açısından literatürle benzerlik göstermektedir.

Yorgunluk sarkoidozda çok sık görülen klinik bulgudur. Hastaların %90'ı kliniğe yorgunluk şikayetiyle başvurumaktadırlar. Sarkoidozda görülen yorgunluğun nedenleri tam olarak belirlenememiştir. Objektif bulgular (serum ACE düzeyi, kan değerleri, solunum fonksiyon testi vb.) ile yorgunluk arasında ilişki bulunamamıştır. Vücutta devam eden inflamasyon süreci, metabolik bozukluk, ağrı, uyku bozuklukları, depresyon, egzersiz kapasitesinde azalma ve periferik kas zayıflığının yorgunluğa neden olabileceği düşünülmektedir.<sup>11</sup>

Drent ve ark. (64) sarkoidoz hastalarının %73'ünde, Baughman ve ark.<sup>5</sup> %66'sında, Michielsen ve ark.<sup>15</sup> %57'sinde, De Vries ve ark.<sup>11</sup> %73'ünde kronik yorgunluk saptamışlardır. Yorgunluk; nefes darlığı, öksürük, artralji ve göğüs ağrısına oranla hastalarda en sık görülen bulgudur.<sup>64</sup> Baughman ve ark. 142 sarkoidoz hastasının %66'sında 6DYT sırasında yorgunluk gözlemiştir. Nefes darlığı algılaması fazla olan hastaların yorgunluk algısının daha yüksektir.<sup>5</sup> Michielsen ve ark. 145 sarkoidoz hastasının %57'sinde yorgunluk algısının yüksek ve yaşam kalitesinin yorgun olmayanlardan düşük olduğunu göstermişlerdir.<sup>15</sup> Gvozdenovic ve ark sarkoidoz hastalarının yorgunluk seviyesi ile 6DYT mesafesi ve nefes darlığı şiddeti arasında ilişki bulmuşlardır. Akciğer ve başka bir organda daha tutulumu olan hastaların daha yorgun olduğunu bildirmişlerdir.<sup>65</sup> Çalışmamızdaki hastaların %72.41'inde şiddetli yorgunluk vardı. Çalışmamızdaki hastalarda literatürle uyumlu olarak yüksek oranda yorgunluk saptanmıştır. Bu sonuçlar sarkoidoz hastalarında yorgunluğun temel problemlerden biri olduğunu desteklemektedir. Pulmoner

rehabilitasyon programlarında yorgunluk algısını azaltmaya yönelik egzersizlere ağırlık verilmelidir.

Nefes darlığı, sarkoidoz hastalarında sık rastlanan ve hastaların egzersiz kapasitesini, yaşam kalitesini ve yorgunluk algısını etkileyen önemli bir klinik bulgudur. Sarkoidoz hastalarında birçok etken nefes darlığına neden olabilir.<sup>5,7,15</sup> Çalışmamızda günlük aktiviteler sırasındaki nefes darlığı algılaması MMRC Ölçeği ile değerlendirildi. Hastaların %44.8'inin düz yolda hızlı yürürken veya hafif bir yokuşu çıkarken nefes darlığı vardı, %37.9'unun nefes darlığı nedeniyle düz yolda kendi yaşındaki insanlardan daha yavaş yürüyor veya düz yolda kendi hızında yürürken nefes alması için durması gerekiyordu, %6.9'u ortalama 100 metre veya birkaç dakika yürüdükten sonra nefes alması için durması gerekiyordu. Baughman ve ark. hastaların günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algılaması arttıkça, 6DYT mesafesinin azaldığını,<sup>5</sup> Baydur ve ark. ise hastaların %33.3'ünde şiddetli nefes darlığı (MMRC>3) olduğunu göstermişlerdir. Solunum kas kuvveti azaldıkça nefes darlığı algılamasının arttığı bildirilmiştir.<sup>7</sup> Kabitz ve ark. sarkoidoz hastalarının 6DYT esnasındaki nefes darlığı algısını Modifiye Borg Ölçeği ile değerlendirmişler ve sağlıklılara göre yüksek bulmuşlardır. Ayrıca aynı çalışmada inspiratuar kas zayıflığı olan sarkoidoz hastalarının 6DYT esnasındaki MBÖ puanlarının, inspiratuar kas zayıflığı olmayanlara göre yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup> Çalışmamızdaki hastaların %90'ında değişik derecelerde günlük yaşam aktivitesinde nefes darlığı vardı. Çalışmamızdaki hastalarda görülen nefes darlığı oranı Baughman ve ark. çalışmasındaki erken evre hastaları ile benzer seviyede, Baydur ve ark. çalışmasındaki ileri evre hastalardaki nefes darlığı oranından düşüktü. Çalışmamızın sonuçları nefes darlığının sarkoidoz hastalarında sık rastlanan bulgu olduğu sonucunu desteklemektedir. Çalışmamızda, erken evre (I-II) sarkoidoz hastalarında yüksek oranda nefes darlığı saptanmıştır. Bu sonuçlar hafif bulgusu olan hastalarda bile nefes darlığı algısını

azaltmaya yönelik pulmoner rehabilitasyon uygulamalarının önemli ve gerekli olduğunu göstermektedir.

Sarkoidoz hastalarında egzersiz kapasitesinde azalma, yorgunluk, nefes darlığı gibi klinik bulguların hepsi hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Literatürde sarkoidoz hastalarının yaşam kalitesini değerlendiren az sayıda çalışma vardır.<sup>5,13,15,105</sup> Cox ve ark. sarkoidoz hastalarının yaşam kalitesini Saint George's Solunum Ölçeği ile değerlendirmişlerdir. Hastaların SGRQ'nun aktivite, semptom ve etki alt dallarının etkilendiğini bulmuşlardır. Sarkoidoz hastalarındaki yaşam kalitesi düşüklüğü %66 oranla depresyon, %55 oranında stresle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca çalışmada steroid kullanan hastaların yaşam kalitesinin daha kötü olduğu da gösterilmiştir.<sup>13</sup> Drent ve ark. sarkoidoz hastalarında yaşam kalitesini etkileyen faktörleri araştırmışlardır. Altmış dört hastanın dahil edildiği çalışmada kötü yaşam kalitesi %86 oranla depresyon ve yorgunlukla ilişkilendirilmiştir.<sup>14</sup> Baughman ve ark. sarkoidoz hastalarında yorgunluk ve nefes darlığı şiddeti yüksek olan hastaların yaşam kalitesinin düşük olduğunu göstermişlerdir.<sup>5</sup> Sarkoidoz hastalarında yaşam kalitesini, hastaların demografik özellikleri, hastalık evresi, kortikostreoid kullanım oranı ve klinik bulguların belirlediği gösterilmiştir. Yaşam kalitesine en çok etki eden klinik bulgunun yorgunluk olduğu ve mutlaka değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.<sup>15</sup> Çalışmamızdaki hastaların yaşam kalitesi sarkoidoz hastalarında güvenilirliği ve geçerliliği yüksek olan Saint George's Solunum Ölçeği ile değerlendirildi.<sup>94-95</sup> Hastaların yaşam kalitesi literatürle uyumlu olarak azalmıştı.

Literatürde sarkoidoz hastalarına uygulanan inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini araştıran çalışma yoktur. İspiratuar kas eğitimi hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesini %14.44 oranında arttırdı ve çalışmamızın gücü ( $1-\beta=0.867$ ) yüksek bulundu. Bu sonuçlar hipotezimizi desteklemektedir ve yeterli örneklem büyüklüğü sağlandığını göstermektedir. Literatürde KOAH,

astım, bronşektazi ve kistik fibrozis hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesini arttırdığını gösteren çalışmalar vardır.<sup>106,111,112,113,114</sup> Sarkoidoz hastalarında uygulanacak pulmoner rehabilitasyon programları inspiratuar kas eğitimi içermelidir.

Literatürde sarkoidoz hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkilerini araştıran çalışma yoktur. Çalışmamızda, MİP'in %40'ında, 6 hafta/7 gün/30 dk, inspiratuar kas eğitimi uygulandı ve inspiratuar kas kuvveti %56.16, ekspiratuar kas kuvveti %41.08 oranında arttı. Literatürde KOAH ve astım hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitimi inspiratuar kas kuvvetinde artış sağladığı gösterilmiştir, ekspiratuar kas kuvveti değerlendirilmemiştir.<sup>106,112</sup> İspiratuar kas eğitimi bronşektazi ve kalp yetmezliği hastalarında inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini arttırmıştır.<sup>107,108,111</sup> Çalışmamıza erken evre sarkoidoz hastaları dahil edilmiştir. İleri evre sarkoidoz, solunum kas zayıflığı olan hastalarda inspiratuar kas eğitiminin etkilerinin araştırıldı ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde sarkoidoz hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonlarına etkisini araştıran çalışma yoktur. Literatürde inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkilerini araştıran çalışmaların sonuçları değişkendir. İspiratuar kas eğitiminin KOAH'ta solunum fonksiyonlarının restriktif bileşenini iyileştirdiği<sup>115</sup>, yapılan derleme çalışmada ise solunum fonksiyonlarını değiştirmedeği gösterilmiştir.<sup>106</sup> Kistik fibrozis, bronşektazi ve astım hastalarında inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyon testi parametrelerini değiştirmedeği gösterilmiştir.<sup>111,112,114</sup> Çalışmamızda sarkoidoz hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin dinamik akciğer hacimleri üzerine etkileri incelenmiştir ve değişim saptanmamıştır. Sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin statik akciğer hacimleri üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar, eğitimin solunum fonksiyonları üzerine etkilerinin ayrıntılı araştırılmasını sağlayabilir.

Literatürde sarkoidoz hastalarına uygulanan inspiratuar kas eğitiminin akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesine etkisini araştıran çalışma yoktur. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitiminin akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesine etkisi anlamlı düzeyde olmadı. Değişik iş yüklerinde, farklı hastalık evrelerinde ve daha uzun süre uygulanan eğitimin etkilerinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda erken evre sarkoidoz hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin yorgunluk algısı üzerine etkisi incelendi ve eğitim sonrasında tedavi grubunda şiddetli yorgunluk algısı olan hastaların sayısı kontrol grubuna oranla azaldığı saptandı. Literatürdeki inspiratuar kas eğitiminin yorgunluk üzerine etkilerinin araştırıldığı tek çalışmada kalp yetmezliği hastalarında, eğitimin yorgunluk algısını her iki grupta da arttırdığı fakat gruplar arasında anlamlı değişikliğe sebep olmadığı gösterilmiştir. Sarkoidoz hastalarında yüksek oranda görülmesi yorgunluk algısının azaltılmasına yönelik çalışmaların gerekli ve önemli olduğunu göstermektedir. İleri evre veya şiddetli yorgunluk algılaması olan sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin etkilerini araştırdığı ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde sarkoidoz hastalarına uygulanan inspiratuar kas eğitiminin nefes darlığı algısı üzerine etkilerini araştıran çalışma yoktur. Literatürde KOAH ve astım hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin nefes darlığı algılamasını azalttığı gösterilmiştir.<sup>106,112,113</sup> Çalışmamızda hastaların günlük yaşamdaki nefes darlığı algısı MMRC ölçeği ile istirahat ve aktivite esnasındaki nefes darlığı algısı Modifiye Borg Dispne ölçeği ile değerlendirildi. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi sonrasında istirahat dispne algılaması tedavi grubunda, aktivite dispne algılaması her iki grupta da azaldı. Eğitim sonrasında grupların Modifiye Borg Dispne ölçeği ile değerlendirilen dispne algısı benzer oranda azaldı. Modifiye-MRC dispne ölçeği ile değerlendirilen günlük yaşamdaki dispne algısı azaldı. Erken evre sarkoidoz hastalarında uygulanan inspiratuar kas

eğitimi dispne algısını azaltmaktadır. Sarkoidoz hastalarında nefes darlığı algısını azaltmaya yönelik planlanan rehabilitasyon programları inspiratuar kas eğitimi içermelidir. Nefes darlığı algılaması yüksek olan ileri evre sarkoidoz hastalarında da inspiratuar kas eğitiminin nefes darlığı üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalar yapılmalıdır.

Literatürde sarkoidoz hastalarına uygulanan inspiratuar kas eğitiminin yaşam kalitesi üzerine etkisinin araştırıldığı çalışma yoktur. İspiratuar kas eğitimi sonrası grupların yaşam kalitesi benzer oranda iyileşti. Literatürde KOAH, bronşektazi ve kistik fibrozis hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir.<sup>106,111,114</sup> Sarkoidoz kronik bir hastalık olduğu için yaşam kalitesinin iyileştirilmesi çok önemlidir. Altı haftalık inspiratuar kas eğitiminin hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde yetersiz kalmış olabilir. Değişik iş yüklerinde ve daha uzun süre uygulanan eğitimin etkilerinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Mevcut çalışmalarla kıyaslandığında çalışmamız inspiratuar kas eğitimi öncesi bir haftalık alışma döneminin olması, eğitim süresince hasta katılımının her hafta sıkı bir şekilde yüz yüze, günlükler ve telefon görüşmeleriyle sağlanması gibi ek üstünlüklere sahipti. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi uygulanan sarkoidoz hastalarında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Çalışmamızın sonuçlarına göre; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitimi, hasta kliniği iyi takip edildiğinde etkin, güvenilir ve klinik olarak pratikte uygulanabilir bir yöntemdir.

## **Limitasyonlar**

1. Sarkoidoz hastalarında en çok etkilenen solunum fonksiyon testi parametreleri statik akciğer hacimleridir. Çalışma devam ederken teknik problemlerden dolayı tüm hastaların statik akciğer hacimleri değerlendirilememiştir. Sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin statik akciğer hacimlerine olan etkisinin değerlendirildiği çalışmalar, hastaların solunum fonksiyonlarındaki değişimin daha net gözlenebilmesi için faydalı olabilir.

## 6. SONUÇ

Bu çalışma, sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti, solunum fonksiyon test, yorgunluk, nefes darlığı algısı ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması için yapılmıştır. Tedavi grubundaki 14 hastaya MİP'in %40'ında, kontrol grubundaki 15 hastaya ise MİP'in %5'inde 6 haftalık inspiratuar kas eğitimi verildi. Çalışmanın sonucunda ulaşılan sonuçlar şunlardır:

1. Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması  $46.07 \pm 10.77$  yıl ve hastaların %37.9'u erkek, %62.1'i kadındı. Grupların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımları birbirine benzerdi. Çalışmamızdaki hastaların yaşı ve cinsiyet dağılımı literatürdeki epidemiyolojik çalışma sonuçları ile benzerdi.

2. Çalışmamıza katılan hastalar radyolojik evrelerine göre sınıflandırıldığında %27.6'sı Evre 1, %72.4'ü Evre 2'ydi. Grupların radyolojik evreleri farklıydı. Çalışmamızdaki hastaların rastgelelenerek gruplara dağılmasının bu duruma sebep olduğu düşünülmektedir. Merkezimize başvuran hasta popülasyonunu Evre I ve II hastalardan oluştuğundan çalışmamıza Evre III ve IV hastalar dahil edilememiştir. Literatürde sarkoidozun radyolojik evre dağılımını araştıran çalışmalarda hastaların %8-16'sı Evre 0, %25-65'i Evre I, %14-49'u Evre II, %9.8'i Evre III, %5.4'ü Evre IV olarak sınıflandırılmıştır. Yapılan çalışmalarda da çalışmamızla benzer olarak sarkoidoz hastalarının radyolojik evrelerinin Evre I ve Evre II'de yoğunlaştığı görülmektedir.

3. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi öncesi tedavi grubunda %28.57 hastanın ( $552.38 \pm 95.55$  m,  $\%80.03 \pm 10.94$ ), kontrol grubunda %40 hastanın 6DYT mesafesi ( $554.22 \pm 59.80$  m,  $\%81.24 \pm 6.49$ ) beklenenin %80'inden azdı. Toplamda hastaların %34.48'inin fonksiyonel

egzersiz kapasitesi azalmıştı. Çalışmamızın sonuçları literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında hastaların 6DYT ile değerlendirilen fonksiyonel egzersiz kapasitesinin literatürle benzer olarak azaldığı görölmüştür.

4. Çalışmamızdaki hastaların 2 (%6.89)'sinin MİP'i, 5 (%17.24)'inin MEP'i beklenenin %80'inden azdı. Toplam 3 (%10.34) hastada inspiratuar kas zayıflığı (<80 cmH<sub>2</sub>O) vardı. Çalışmamızdaki hastaların inspiratuar kas eğitimi öncesi ortalama MİP, %MİP, MEP ve %MEP değerleri literatür ile uyumlu bulunmuştur. Sarkoidoz hastalarında akciğer difüzyon kapasitesi azaldıkça solunum kas kuvvetinin azaldığı görölmektedir. Akciğer difüzyon kapasitesinin düşük olduğu hastalarda solunum kas kuvvet ölçümleri yapılmalıdır. Değerlik etkenlerin solunum kas kuvveti üzerine etkilerini araştıran ve sarkoidoz hastaların uzun süreli takip edildiği ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. Çalışmamızdaki hastaların %13.79'unda restriktif tip, %31.03'ünde obstrüktif tip, %58.62'sinde küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı. Çalışmamıza katılan hastalarda literatürle benzer olarak restriktif, obstrüktif tip solunum fonksiyon testi anormalliği ve küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı.

6. Çalışmamızdaki hastaların %48.27'sinin DLCO'su beklenenin %80'inden azdı. Çalışmamızın bulguları akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin azalması açısından literatür ile benzerlik göstermektedir.

7. Çalışmamızdaki hastaların %72.41'inde şiddetli yorgunluk vardı. Çalışmamızdaki hastalarda literatürle uyumlu olarak yüksek oranda yorgunluk saptanmıştır. Bu sonuçlar sarkoidoz hastalarında yorgunluğun temel problemlerden biri olduğunu desteklemektedir. Pulmoner

rehabilitasyon programlarında yorgunluk algısını azaltmaya yönelik egzersizlere ağırlık verilmelidir.

8. Çalışmamızdaki hastaların %90'ında değişik derecelerde günlük yaşam aktivitesinde nefes darlığı vardı. Çalışmamızın sonuçları nefes darlığının sarkoidoz hastalarında sık rastlanan bulgu olduğu sonucunu desteklemektedir. Çalışmamızda, erken evre (I-II) sarkoidoz hastalarında yüksek oranda nefes darlığı saptanmıştır. Bu sonuçlar hafif bulgusu olan hastalarda bile nefes darlığı algısını azaltmaya yönelik pulmoner rehabilitasyon uygulamalarının önemli ve gerekli olduğunu göstermektedir.

9. Çalışmamızdaki hastaların yaşam kalitesi sarkoidoz hastalarında güvenirliliği ve geçerliliği yüksek olan Saint George's Solunum Ölçeği ile değerlendirildi. Hastaların yaşam kalitesi literatürle uyumlu olarak azalmıştı.

10. Çalışmamız; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesini %14.44 oranında arttırdı ve çalışmamızın gücü ( $1-\beta=0.867$ ) yüksek bulundu. Bu sonuçlar hipotezimizi desteklemektedir ve yeterli örneklem büyüklüğü sağlandığını göstermektedir. Sarkoidoz hastalarında uygulanacak pulmoner rehabilitasyon programları inspiratuar kas eğitimi içermelidir.

11. Çalışmamız; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda, MİP'in %40'ında, 6 hafta/7 gün/30 dk, inspiratuar kas eğitimi uygulandı ve inspiratuar kas kuvveti %56.16, ekspiratuar kas kuvveti %41.08 oranında arttı. Çalışmamıza erken evre sarkoidoz hastaları dahil edilmiştir. İleri evre sarkoidoz, solunum kas zayıflığı olan

hastalarda inspiratuar kas eğitiminin etkilerinin araştırıldığı ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır.

12. Çalışmamız; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda sarkoidoz hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin dinamik akciğer hacimleri üzerine etkileri incelenmiş ve değişim saptanmamıştır. Sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin statik akciğer hacimleri üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar, eğitimin solunum fonksiyonları üzerine etkilerinin ayrıntılı araştırılmasını sağlayabilir.

13. Çalışmamız; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitiminin akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesine etkisi anlamlı düzeyde olmadı. Değişik iş yüklerinde, farklı hastalık evrelerinde ve daha uzun süre uygulanan eğitimin etkilerinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır

14. Çalışmamız; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin yorgunluk algısı üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda erken evre sarkoidoz hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitimi sonrasında tedavi grubunda şiddetli yorgunluk algısı olan hastaların sayısı kontrol grubuna oranla azaldığı saptandı. Sarkoidoz hastalarında yüksek oranda görülmesi yorgunluk algısının azaltılmasına yönelik çalışmaların gerekli ve önemli olduğunu göstermektedir. İleri evre veya şiddetli yorgunluk algılaması olan sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin etkilerini araştırıldığı ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır.

15. Çalışmamız; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin nefes darlığı algısı üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi sonrasında istirahat dispne algılaması tedavi grubunda, aktivite dispne algılaması her iki grupta da

azaldı. Eğitim sonrasında grupların Modifiye Borg Dispne ölçeği ile değerlendirilen dispne algısı benzer oranda azaldı. Modifiye-MRC dispne ölçeği ile değerlendirilen günlük yaşamdaki dispne algısı azaldı. Erken evre sarkoidoz hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitimi dispne algısını azaltmaktadır. Sarkoidoz hastalarında nefes darlığı algısını azaltmaya yönelik planlanan rehabilitasyon programları inspiratuar kas eğitimi içermelidir. Nefes darlığı algılaması yüksek olan ileri evre sarkoidoz hastalarında da inspiratuar kas eğitiminin nefes darlığı üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalar yapılmalıdır.

16. Çalışmamız; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi sonrası grupların yaşam kalitesi benzer oranda iyileşti. Sarkoidoz kronik bir hastalık olduğu için yaşam kalitesinin iyileştirilmesi çok önemlidir. Altı haftalık inspiratuar kas eğitiminin hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde yetersiz kalmış olabilir. Değişik iş yüklerinde ve daha uzun süre uygulanan eğitimin etkilerinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

17. Çalışmamızın gücü ( $1-\beta=0.867$ ) istatistiksel olarak yüksek bulundu. Tedavi grubuna alınan 14 hastanın (MİP'in %40'ı) inspiratuar kas eğitimi sonrası 6-DYT mesafesi  $66.55\pm 12.30$  m arttı, kontrol grubuna alınan 15 hastanın (MİP'in %5'i) inspiratuar kas eğitimi sonrası 6-DYT mesafesi  $12.05\pm 11.88$  m arttı. Bu sonuç, çalışmamıza alınan vaka sayısının hipotezi desteklemek için yeterli olduğunu, eğitim sonucunda tedavi grubunda elde edilen 6-DYT mesafe artışının anlamlı olduğunu göstermektedir.

Sarkoidoz hastalarında altı hafta uygulanan inspiratuar kas eğitimi sonucu hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesi %14.44, inspiratuar kas kuvveti %56.16, ekspiratuar kas kuvveti %41.08 oranında arttı, yorgunluk ve nefes darlığı algılaması azaldı.

Sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitimi fonksiyonel egzersiz kapasitesi solunum kas kuvveti ve yaşam kalitesini arttırmak, yorgunluk ve nefes darlığı algısını azaltmak için kullanılabilir. Çalışmamızın sonuçlarına göre; sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitimi, hasta kliniği iyi takip edildiğinde etkin, güvenilir ve klinik olarak pratikte uygulanabilir bir yöntemdir.

## 7. ÖZET

### **Sarkoidoz Hastalarında İspiratuar Kas Eğitiminin Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması.**

Sarkoidoz hastalarında azalan solunum kas kuvveti hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesindeki azalma, yorgunluk, nefes darlığı algısı ve yaşam kalitesindeki kötüleşme ile ilişkilidir; ancak, inspiratuar kas eğitiminin etkilerini araştıran çalışma yoktur. Bu nedenle çalışmamız sarkoidoz hastalarında inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları, nefes darlığı, yorgunluk algısı ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmak üzere rastgelelenmiş, kontrollü, ileriye dönük ve çift kör olarak planlandı. On dört hastaya (tedavi grubu) maksimum inspiratuar basıncın %40'ında (MİP), 15 hastaya (kontrol grubu) ise, MİP'in %5'inde altı hafta boyunca inspiratuar kas eğitimi uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrası hastaların solunum fonksiyonları ve akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi spirometre ile, fonksiyonel egzersiz kapasitesi altı dakika yürüme testi ile, solunum kas kuvveti ağız basınç ölçüm cihazı ile, yorgunluk algılaması Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile, nefes darlığı Modifiye Borg ve Modifiye Medical Research Council dispne ölçekleri ile, yaşam kalitesi Saint George's Solunum ölçeği ile değerlendirildi. İspiratuar kas eğitimi sonrası tedavi grubunun fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti arttı, yorgunluk ve nefes darlığı algısı azaldı. Grupların yaşam kalitesi algıları aynı oranda iyileşti ( $p<0.05$ ). Pulmoner fonksiyonlarında değişme olmadı ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak, sarkoidoz hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitimi hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesini ve solunum kas kuvvetini artırır, nefes darlığı ve yorgunluk algısını azaltır; pulmoner rehabilitasyon programlarına etkin ve güvenilir bir şekilde dahil edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Sarkoidoz, solunum kas eğitimi, egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyon testi, yorgunluk

## **8. SUMMARY**

### **Effects of Inspiratory Muscle Training on Functional Exercise Capacity and Quality of Life in Patients with Sarcoidosis.**

Reduced respiratory muscle strength is related with decreased functional exercise capacity, worse fatigue, dyspnea and quality of life perception in patients with sarcoidosis. However, no study investigated the effects of inspiratory muscle training in patients with sarcoidosis. Therefore, the purpose of this double-blinded, prospective and randomized controlled study was to investigate the effects of inspiratory muscle training on functional exercise capacity, respiratory muscle strength, pulmonary functions, dyspnea, fatigue and quality of life in patients with sarcoidosis. Fourteen patients (treatment group) received inspiratory muscle training at %40 of maximal inspiratory pressure (MIP), and 15 patients (control group) received sham therapy (%5 of MIP) for 6 weeks. Before and after treatment, pulmonary function and pulmonary diffusing capacity using spirometry, functional exercise capacity using 6-minute walk test, respiratory muscle strength using mouth pressure device, fatigue using Fatigue Severity Scale, dyspnea using Modified Borg and Modified Medical Research Council dyspnea scales, quality of life using Saint George's Respiratory Questionnaire were evaluated. Functional exercise capacity, respiratory muscle strength, fatigue and dyspnea perception were significantly improved in the treatment group compared with controls; fatigue and quality of life perception were similarly improved within groups ( $p < 0.05$ ). No improvements were observed in pulmonary functions ( $p > 0.05$ ). In conclusion, inspiratory muscle training improves functional exercise capacity and respiratory muscle strength; decreases dyspnea and fatigue perception in patients with sarcoidosis and should be included safely and effectively in pulmonary rehabilitation programs.

**Keywords:** Sarcoidosis, respiratory muscle training, exercise capacity, respiratory function test, fatigue

## 9. KAYNAKLAR

1. Hunnighake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, Du Bois R, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/ European Respiratory Society/ World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 149-73.
2. Fraser GF. *Diagnosis of Disease of the Chest*, Fourth Edition, Philadelphia. W.B.Saunders Company. 1999.
3. Spruit MA, Thomeer MJ, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Debrock AJ, et al. Skeletal muscle weakness in patients with sarcoidosis and its relationship with exercise intolerance and reduced health status. *Thorax* 2005; 60: 32-8.
4. Kadikar A, Maurer J, Kesten S. The six-minute walk test: A guide to assessment for lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1997; 16: 313-19.
5. Baughman RP, Sparkman BK, Lower EE. Six-minute walk test and health status assessment in sarcoidosis. *Chest* 2007; 132: 207-13.
6. Kabitz HJ, Lang F, Walterspacher S, Sorichter S, Müller-Quernheim J, Windisch W. Impact of impaired inspiratory muscle strength on dyspnea and walking capacity in sarcoidosis. *Chest* 2006; 130: 1496-502.
7. Baydur, A, Alsalek, M, Louie, SG, Sharma OP. Respiratory muscle strength, lung function, and dyspnea in patients with sarcoidosis. *Chest* 2001; 120: 102-8.

8. Harrison BD, Shaylor JM, Stokes TC, Wilkes AR. Airflow limitation in sarcoidosis: A study of pulmonary function in 107 patients with newly diagnosed disease. *Respir Med* 1991; 85(1): 59-64.
9. Viskum K, Vestbo J. Vital prognosis in intrathoracic sarcoidosis with special reference to pulmonary function and radiological stage. *Eur Respir J* 1993; 6(3): 349-53.
10. Karetzky M, McDonough M. Exercise and resting pulmonary function in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1996; 13: 43-9.
11. De Vries J, Rothkrantz-Kos S, Dieijen-Visser MP, Drent M. The relationship between fatigue and clinical parameters in pulmonary sarcoidosis. *Sarcoid Vasc Diffuse Lung Dis* 2004; 21: 127-36.
12. De Vries J, Michielsen H, Van Heck GL, Drent M. Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS). *Br J Health Psychol* 2004; 9: 279-91.
13. Cox CE, Donohue JF, Brown CD, Kataria YP, Judson MA. Health-related quality of life of persons with sarcoidosis. *Chest* 2004; 125: 997-1004.
14. Drent M, Wirnsberger RM, Breteler MHM, Kock LMM, De Vries J, Wouters EFM. Quality of life and depressive symptoms in patients suffering from sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1998; 15: 59-66.
15. Michielsen HJ, Peros-Golubicic T, Drent M, De Vries J. Relationship between symptoms and quality of life in a sarcoidosis population. *Respiration* 2007; 7(74): 401-5.

16. Zissel G, Müller J. Sarcoidosis: Historical Perspective and Immunopatogenesis. *Respiratory Medicine* 1998; 92: 126-40.
17. Doğanay A, Kumbasar ÖÖ. Güncel Bilgiler Işığında Sarkoidoz. Türk Tüberküloz ve Toraks Derneği Yayını. Ankara. Bilimsel Tıp Yayınevi.1999.
18. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736-55.
19. James G. Descriptive definition and historic aspects of sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine* 1997; 18: 663-79.
20. Rybicki BA, Maliarik MJ, Major M, Popovich J Jr, Iannuzzi MC. Epidemiology, demographics, and genetics of sarcoidosis. *Sem Respir Infect* 1998; 3: 166-73.
21. Gideon NM, Mannino DM. Sarcoidosis mortality in the United States, 1979–1991. *Am J Med* 1996; 100: 423-27.
22. Karalezli A, Ünsal M. Sarkoidozlu 50 olgunun değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 1998; 18: 245-54.
23. Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G, Cetinkaya E, Turker H, Uzaslan E, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. *Respir Med* 2009; 103: 907-12.
24. Moller DR. Etiology of Sarcoidosis. *Clin in Chest Med* 1997; 18: 695-706.

25. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 573-81.
26. Moller DR, Chen ES. What causes sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 429-34.
27. Ishige I, Eishi Y, Takemura T, Kobayashi I, Nakata K, Tanaka I, et al. *Propionibacterium acnes* is the most common bacterium commensal in peripheral lung tissue and mediastinal lymph nodes from subjects without sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 33-42.
28. Rybicki BA, Amend KL, Maliarik MJ, Iannuzzi MC. Photocopier exposure and risk of sarcoidosis in African-American sibs. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004; 21: 49-55.
29. Massara A, Cavazzini L, La Corte R, Trotta F. Sarcoidosis appearing during anti-tumor necrosis factor alpha therapy: a new "class effect" paradoxical phenomenon. Two case reports and literature review. *Semin Arthritis and Rheum* 2010; 39: 313-19.
30. Rybicki BA, Maliarik MJ, Major M, Popovich J, Iannuzzi MC. Genetics of Sarcoidosis. *Clin in Chest Med* 1997; 18: 707-17.
31. Grunewald J, Eklund A. Lofgren's syndrome: human leucocyte antigen strongly influences disease course. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 307-12.
32. Iannuzzi MC, Rybicki BA. Genetics of Sarcoidosis. Candidate genes and genome scans. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 108-16.
33. Agostini C, Adomi F, Semenzato G. New pathogenic insights to the sarcoid granuloma. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 71-6.

34. Prasse A, Georges CG, Biller H, Hamm H, Matthys H, Luttmann W, et al. Th1 cytokine pattern in sarcoidosis is expressed by bronchoalveolar CD41 and CD81 T cells. *Clin Exp Immunol* 2000; 122: 241-48.
35. Morgenthau AS, Ianuzzi MC. Recent Advantages in Sarcoidosis. *Chest* 2011; 139: 174-82
36. Ozdemir Kumbasar O, Celik G, Dalva K, Ulger F, Elhan A, Beksac M. High CD95 expression of BAL lymphocytes predicts chronic course in patients with sarcoidosis. *Respirology* 2007; 12: 869-73.
37. Costobel U, Ohshimo S, Guzman J. Diagnosis of Sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 455-61.
38. Judson MA. The Diagnosis of Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29: 415-27.
39. BaughmanRP. Pulmonary Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2004; 25: 521-30.
40. Wong M, Yasufuku K, Nakajima T, Sekine Y, Shibuya K, Lizasa T, et al. Endobronchial ultrasound: new insights for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2007; 29: 1182-6.
41. Mihailovic-Vucunic V, Jovanovic D. Pulmonary Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29: 459-73.
42. Nishimo M, Lee KS, Itoh H, Hatabu H. The spectrum of pulmonary sarcoidosis: variations of high-resolution CT findings and clues for specific diagnosis. *Eur J Radiol* 2010; 73: 66-73.
43. Armstrong R, Wilson AG. *Imaging of Disease of The Chest*, Third Edition, London. Mosby 2000; 637-55.

44. Grutters JC, Fellrath JM, Mulder L, Janssen R, Bosch JMM, Velzen-Blad H. Serum soluble interleukin-2 receptor measurement in patients with sarcoidosis. *Chest* 2003; 124: 186-95.
45. Rust M, Bergmann L, Kuhn T, Tuengerthal S, Bartmann K, Mitrou PS, Meier-Sydoww J. Prognostic value of chest radiograph, serum ACE, T hepler cell count in blood andin bronchoalveolar lavage of patients with pulmonary sarcoidosis. *Respiration* 1985; 48(3): 231-6
46. Costabel U: Sarcoidosis: clinical update. *Eur Respir J* 2001; 18(32): 56-86.
47. Lynch JP 3rd, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary Sarcoidosis. *Clin Chest Medicine* 1997; 18(4): 755-85.
48. Moller RB, Systemic Sarcoidosis. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, Third edition, McGraw-Hill, NewYork, 1998; 1(69): 1055-68.
49. Iwai K, Sekigutti M, Hosoda Y, DeRemee RA, Tazelaar HD, Sharma OP, et al. Radical difference in cardiac sarcoidosis incidence observed at aoutopsy. *Sarcoidosis* 1994; 11: 26-31.
50. Sharma OP, Cardiac and neurolojic dysfunction in sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997; 18: 799-811.
51. Ohara K, Judson MA, Baughman RP: Clinical aspects of ocular Sarcoidosis. *Eur Respir Monograph* 2005,10: 188-209.
52. Olive KE, Kataria YP. Cutaneous manifestations of sarcoidosis. *Arch Int Med* 1985; 145: 1811-4.

53. Hillerdal G, Nou E, Osterman K, Schmekel B. Sarcoidosis: epidemiology and prognosis. A-15 year European study. *Am Rev Resp Dis* 1984; 130: 29-32.
54. Lynch JP 3rd, White ES, Pulmonary Sarcoidosis. *Eur Respir Monograph* 2005; 32(8): 105-29.
55. Keir G, Wells AU. Assessing pulmonary disease and respond to therapy: which test? *Semin Resp Crit Care Med* 2010; 31: 409-18.
56. Malaisomy S, Dalal B, Bimenyuy C, Saubani AO. The clinical and radiological features of nodular pulmonary sarcoidosis. *Lung* 2009; 187: 9-15.
57. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1885-9.
58. De Boer S, Wilsher M. Sarcoidosis. *Chronic Resp Dis* 2010; 7: 247-58.
59. Palmero V, Sulica R. Sarcoidosis-associated pulmonary hypertension assesment and management. *Semin Resp Crit Care Med* 2010; 31: 494-500.
60. Wirnsberger RM, Drent M, Hekelaar N, et al. Relationship between respiratory muscle function and quality of life in sarcoidosis. *Eur Respir J* 1997; 10: 1450-5.

61. Brancaleone P, Perez T, Robin S, Nevriere R, Wallaert B. Clinical impact of inspiratory muscle impairment in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004; 21(3): 219-27.
62. Medinger AE, Khouri S, Rohatgi PK. The value of exercise testing. *Chest* 2001; 120: 93-101.
63. Sharma OP. Fatigue and sarcoidosis. *Eur Respir J* 1999; 13: 713-4.
64. Drent M, Wirnsberger RM, Breteler MHM, Kock LMM, De Vries J, Wouters EFM. Quality of life and depressive symptoms in patients suffering from sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1998; 15: 59-66.
65. Gvozdenovic B, Mihailovic-Vucinic V, Ilic-Dudvarski A, Zugic V, Judson M. Differences in symptom severity and health status impairment between patients with pulmonary and pulmonary plus extra pulmonary sarcoidosis. *Respir Med* 2008; 102(11): 1636-42.
66. Judson MA. Sarcoidosis: Clinical presentation, diagnosis and approach to treatment. *Am J Med Sci* 2008; 335: 26-33.
67. Lazar CA, Culver DA. Treatment of sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31: 501-18.
68. Gottlieb JE, Israel HL, Steiner RM, Triolo J, Patrick H. Outcome in sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. *Chest* 1997; 111: 623-31.
69. Judson MA. An approach to the treatment of pulmonary sarcoidosis with corticosteroids. *Chest* 1999; 155: 1158-65.

70. Hosenspuud JD, Novick RJ, Bennett LE, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirteenth official report - 1996. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 655-74.
71. Judson MA. Lung transplantation for pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir J* 1998; 11: 738-44.
72. Salhi B, Troosters T, Behaegel M, Joos G, Derom E. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with restrictive lung diseases. *Chest* 2010; 137(2): 273-9.
73. Jastrzebski D, Gumola A, Gawlik R, Kozielski J. Dyspnea and quality of life in patients with pulmonary fibrosis after six weeks of respiratory rehabilitation. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57(4): 139-48.
74. Naji NA, Connor MC, Donnelly SC, McDonnell TJ. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in restrictive lung disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2006; 26 (4): 237-43.
75. 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): 442-7.
76. 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): 549-54.
77. Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2008; 13(3): 394-9.

78. World Health Organization, Physical status: the use and interpretation of anthropometry, report of the WHO Expert Committee, (WHO Technical Report Series, No: 854, Geneva, World Health Organization, 1995.
79. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1): 111-7.
80. Alhamad EH. The six-minute walk test in patients with pulmonary sarcoidosis. *Ann Thorac Med* 2009; 4(2): 60-4.
81. Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1278-82.
82. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil* 2001; 21(2): 87-93.
83. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(4): 518-624.
84. Evans JA, Whitelaw WA. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respir Care* 2009; 54(10): 1348-59.
85. European standards for lung function testing: 1993 update. *Thorax* 1993; 48: 873-6.
86. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilator flows. Report Working Party, Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal and European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6(16): 5-40.

87. Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH, Roca J, Yernault JC. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6(16): 41-52.
88. American Thoracic Society. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique-1995 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2185–98.
89. Krupp L.B, Alvarez L.A, LaRocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1988; 45(4): 435-7.
90. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, 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): 81-5.
91. Mahler DA, Horowitz MB. Clinical evaluation of exertional dyspnea. *Clinics in Chest Medicine* 1994; 15: 259-69.
92. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 1988; 93(3): 580-6.
93. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St. George's respiratory questionnaire. *Respir Med* 1991; 85: 25-31.
94. Jones PW. St George's Respiratory Questionnaire: MCID. *Journal of COPD* 2005; 2: 75-9.
95. De Vries J, Drent M. Quality of Life and Health Status in Sarcoidosis: A Review of the Literature. *Clin Chest Med* 2008; 29(3): 525-32.

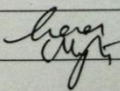
96. Kellens I, Cannizzaro F, Gouilly P, Crielaard JM. Inspiratory muscles strength training recreational athletes. *Revue des Maladies Respiratoires* 2011; 28(5): 602-8.
97. Weiner P, Weiner M. Inspiratory Muscle Training May Increase Peak Inspiratory Flow in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2006; 73: 151-6.
98. Larson JL, Kim MJ, Sharp JT, Larson DA. Inspiratory muscle training with a pressure threshold breathing device in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 689-96.
99. Hayran M, Hayran M. Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik. Ankara. Omega Araştırma.2011.
100. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. Ankara. Hatipoğlu Yayınları. 2002.
101. Nudes H, Soler P, Valeyre D. Pulmonary sarcoidosis. *Allergy* 2005; 60: 565-82.
102. Marcellis RG, Lenssen AF, Elfferich MD, De Vries J, Kassim J, Foerster K, et al. Exercise capacity, muscle strength and fatigue in sarcoidosis. *Eur Respir J* 2011; 38(3): 628-34.
103. Sharma OP, Johnson R. Airway obstruction in sarcoidosis. A study of 123 nonsmoking black American patients with sarcoidosis. *Chest* 1988; 94(2): 343-6.
104. Lamberto C, Nunes H, Toumelin PH, Duperron F, Valeyre D, Clerici C. Membrane and Capillary Blood Components of Diffusion Capacity of the Lung for Carbon Monoxide in Pulmonary Sarcoidosis: Relation to Exercise Gas Exchange. *Chest* 2004; 125(6): 2061-8.

105. De Vries J, Wirnsberger RM. Fatigue, quality of life and health status in sarcoidosis. *Eur Respir Mon* 2005; 32: 92-104.
106. Gosselink R, De Vos J, Van Den Heuvel SP, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J* 2011; 37: 416-25.
107. Cahalin LP, Semigran MJ, Dec GW. Inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure awaiting cardiac transplantation: result of a pilot clinical trial. *Phys Ther* 1997; 77(8), 830-8.
108. Bosnak Guclu M, Arikan H, Savci S, Inal Ince D, Tulumen E, Aytemir K. Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure. *Respir Med* 2011; 105(11): 1671-81.
109. Marcellis RG, Lenssen AF, Kleynen S, De Vries J, Drent M. Exercise capacity, muscle strength, and fatigue in sarcoidosis: a follow-up study. *Lung* 2013; 191: 247-56.
110. Baughman RP, Gerson M, Bosken CH. Right and left ventricular function at rest and with exercise in patients with sarcoidosis. *Chest* 1984; 85: 301-6.
111. Liaw MY, Wang YH, Tsai YC, Huang KT, Chang PW, Chen YC. Inspiratory muscle training in bronchiectasis patients: a prospective randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2011; 25(6): 524-36.
112. Bruurs ML, van der Giessen LJ, Moed H. The effectiveness of physiotherapy in patients with asthma: a systematic review of the literature. *Respir Med* 2013; 107(4): 483-94.

113. Turner LA, Mickleborough TD, McConnell AK, Stager JM, Tecklenburg-Lund S, Lindley MR. Effects of inspiratory muscle training on exercise tolerance in asthmatic individuals. *Med Sci Sports Exerc.* 2011; 43(11): 2031-8.
114. Reid WD, Geddes EL, O'Brein K, Brooks D, Crowe J. Effects of inspiratory muscle training in cystic fibrosis: a systematic review. *Clin Rehabil* 2008; 22(10-11): 1003-13.
115. Tout R, Tayara L, Halimi M. The effects of respiratory muscle training on improvement of the internal and external thoraco-pulmonary respiratory mechanism in COPD patients. *Ann Phys Rehabil Med* 2013; 56(3): 193-211.
116. Enright S, Chathom K, Ionescu AA, Unithan VB, Shale DJ. Inspiratory muscle training improves lung function and exercise capacity in adults with cystic fibrosis. *Chest* 2004; 126(2): 405-11.

## 10. EKLER

### EK 1: Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ (GİRİŞİMSEL OLMAYAN) KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
DEĞERLENDİRME FORMU						
DEĞERLENDİRME KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu					
AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara					
TELEFON	0312 202 69 58					
FAKS	0312 202 46 73					
E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr					
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sarkoidoz Hastalarında İnspiratuar Kas Eğitiminin Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması				
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.Meral Boşnak GÜÇLÜ				
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>			
		DİĞER <input type="checkbox"/>	Yüksek Lisans Tezi <input type="checkbox"/>			
	İLAC DIŞI ARAŞTIRMA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> İLAC DIŞI GİRİŞİMSEL <input checked="" type="checkbox"/> İLAC DIŞI GİRİŞİMSEL OLMAYAN 9.Egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon No	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	BİL. GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 275	Toplantı tarihi: 27.06.2012				
	<p>Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesinde Yrd.Doç.Dr.Meral Boşnak Güçlü'nün sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı başvuru bilgileri verilen, <i>Yüksek Lisans Tezi olan</i> klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmannın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına G.Ü.T.F. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir</p>					
<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>						
ÇALIŞMA ESASI	Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesinin son versiyonu, İy Klinik Uygulamaları (Uluslararası ICH-GCP) kılavuzu ve bununla ilgili 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı Avrupa Birliği direktifleri, Biyoloji ve Tıbbın uygulanması bakımından İnsan Hakları ve İnsan haysiyetinin korunması sözleşmesi ve İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin onaylanmasının uygun bulunduğu dair kanun (9.12.2003 tarihli 25311 sayılı Resmî Gazete), 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu (06.11.1981 tarihli 17506 sayılı Resmî Gazete), Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL BAŞKANI ÜNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr.Canan ULUOĞLU						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

Doç.Dr.Arzu BAKIRTAŞ BAŞKAN YRD.	Çocuk Sağ.ve Hast. Çocuk Allerji	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji	G.Ü.T.F Fizyoloji A.D.	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr.Füsun BOZKIRLI ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	G.Ü.T.F Anest.ve Rea. A.D	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ ÜYE	Restoratif Diş Tedavisi ve Endodonti	G.Ü.D.F Restoratif Diş Ted. ve Endodonti A.D	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya	G.Ü.E.F (Ecz.Mes.Bil.) Farmasötik Kimya A.D.	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F Halk Sağlığı A.D	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji	G.Ü.T.F Radyoloji A.D	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Galip GÜZ ÜYE	İç Hastalıklar Erişkin Nefroloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr.Metin YILMAZ ÜYE	Kulak-Burun-Boğaz Hast.	Kulak-Burun-Boğaz Hast. A.D	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp Tarihi A.D	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Huk.Müş.Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	Sivil Temsilci	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>

\* :Araştırma ile İlişki  
\*\* :Toplantıda Bulunma

## EK 2: Aydınlatılmış Onam Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU  
İLAÇ DIŞI “GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR” DA  
YER ALACAK OLAN “**HASTALAR**” İÇİN  
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

**“Sarkoidoz Hastalarında İspiratuar Kas Eğitiminin Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması”** isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde sarkoidoz hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. **Bu araştırma kapsamında size herhangi bir girişim yapılmayacaktır** ancak; size ait bazı bilgileri elde etmek istediğimiz için izninizi almak amacı ile bu form hazırlanmıştır. Size ait bu bilgilerin, kimliğiniz açıklanmamak kaydı ile bilimsel amaçla kullanımını onaylar iseniz bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde, Yrd. Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü'nün sorumluluğu altındadır.

### **Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**

Bu çalışmanın amacı, sarkoidoz hastalarında solunum kas eğitiminin, egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, kas kuvveti ve yaşam kalitesine etkisinin belirlenmesidir. Bu çalışmanın sonunda sarkoidoz hastalarında solunum kas eğitiminin etkisi belirlenecektir. Elde edilen veriler, bu hastalara uygulanacak fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları konusunda yol gösterici olacaktır.

Çalışmamıza Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda teşhisi konulmuş en az 30 erişkin sarkoidoz hastası alınacaktır. Olgular rastgele eğitim ve kontrol olmak üzere iki gruba ayrılacaktır. On beş olguya (ağız basıncının %30-60'unda), diğer 15 olguya düşük yoğunlukta (ağız basıncının %5-10'unda) solunum kas eğitimi programı uygulanacaktır.

### **Bu çalışmaya katılmayı kabul edersem ne yapmam gerekiyor?**

Her iki gruba 6 hafta boyunca standart medikal tedavi ile birlikte haftada 7 gün/30 dakika solunum kas eğitimi programı uygulanacaktır. Gruplardan birine yüksek basınçta, diğer gruba düşük basınçta eğitim verilecektir.

### **Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?**

Çalışmanın beklenen herhangi bir rahatsızlığı bulunmamaktadır. Ancak, olası bir rahatsızlıkta gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır.

### **Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?**

Sarkoidoz hastalarında fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları konusunda kanıta dayalı çok az uygulama vardır. Bu çalışmalarda pulmoner fizyoterapi'nin hastaların yaşam kalitelerini geliştirdiği, semptomları iyileştirdiği gösterilmiştir. Biz de çalışmamızın sonuçlarıyla solunum kas eğitiminin olumlu etkisini gösterip, uygulanmasının yaygınlaştırılmasını amaçlıyoruz.

### **Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?**

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

### **Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır.

### **Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?**

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI: Müşerrefe Nur KARADALLI  
TELEFON: 05426622464

GÖREVİ: Arş. Gör.

### ***(Katılımcının/Hastanın Beyanı)***

Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde, Yrd. Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi

müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Yrd. Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü'yü Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde 0505 3838086'dan veya 03122162628'den arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Katılımcı**

**Adı, soyadı:**

**Adres:**

**Tel:**

**İmza:**

**Tarih:**

**Katılımcı ile görüşen araştırmacı**

**Adı soyadı, unvanı:**

**Adres:**

**İmza:**

**Tarih:**

## 11. TEŞEKKÜR

Tezin planlanmasında, içeriğinin düzenlenmesinde, sonuçların yorumlanmasında ve tezin her aşamasında akademik bilgi ve deneyimleri ile büyük katkıda bulunan, değerli fikirleri ile yol gösteren, yaşantımın her anında tüm desteğiyle yanımda olan danışmanım Yrd. Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'ye,

Çalışmanın oluşmasında ve her aşamasında akademik ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, deneyimleriyle yol gösterici olan, hasta yönlendirilmesi ve takibi sırasında katkıda bulunan Prof. Dr. Nurdan KÖKTÜRK'e,

Tezin yazım aşamasında, hastaların yönlendirilmesi ve takipleri sırasındaki desteği için Prof. Dr. Haluk TÜRKTAS'a,

Tezimin her aşamasında tüm içtenliği ile her zaman yanımda olan, beni destekleyen, yardımını esirgemeyen arkadaşım ve meslektaşım Uzm. Fzt. Zeynep ARIBAŞ'a,

Tezin oluşması esnasında bütün özverisiyle çalışmaya katılan ve hiçbir desteğini esirgemeyen arkadaşım ve meslektaşım Uzm. Fzt. Burcu CAMCIOĞLU'na,

Tez sürecinde manevi desteğiyle her zaman yanımda olan arkadaşım ve meslektaşım Fzt. Şulnur SUBAŞI'na

Tezin özellikle yazım sürecinde gösterdiği manevi destek ve sabrından ötürü Serkan GÜÇLÜ'ye

Tüm hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, hayattaki en büyük şansım olan Ailem'e

Hayatım boyunca bana deneyimleriyle yol gösterici olan, bugünlere gelmemi sağlayan, ilk ve en değerli arkadaşım, anneannem Hayriye HUBAN'a

Bu çalışmanın yapılabilmesi için tüm olanakları sunan Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı asistan hekimleri ve çalışanları'na

Tez çalışmama gönüllü olarak katılan ve çalışmanın gerçekleşmesini sağlayan hastalarımın çok teşekkür ederim.

## **12. ÖZGEÇMİŞ**

**Adı:** Müşerrefe Nur

**Soyadı:** Karadallı

**Doğum Yeri ve Tarihi:** Isparta/1988

### **EĞİTİMİ:**

Hacettepe Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, 2010

Isparta Milli Piyango Anadolu Lisesi, 2004

Özel Altınbaşak Koleji, 1998

### **Yabancı Dili:**

İngilizce

### **Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar**

Türk Toraks Derneği

Yutma Bozuklukları Derneği

European Respiratory Society