

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PULMONER ARTERYEL HİPERTANSİYONLU
HASTALARDA NÖROMUSKÜLER ELEKTRİK
STİMÜLASYONUNUN ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ**

BUSE ÖZCAN KAHRAMAN

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON
DOKTORA TEZİ

İZMİR - 2018

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD-2014970118

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PULMONER ARTERYEL HİPERTANSİYONLU
HASTALARDA NÖROMUSKÜLER ELEKTRİK
STİMÜLASYONUNUN ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ**

**FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON
DOKTORA TEZİ**

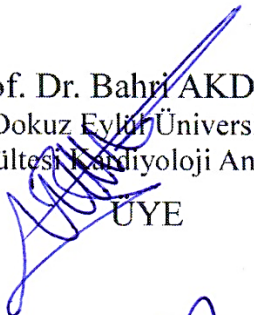
BUSE ÖZCAN KAHRAMAN

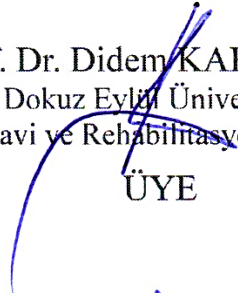
Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Sema SAVCI

TEZ KODU: DEU.HSL.PhD-2014970118

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Doktora Programı
öğrencisi Buse Özcan Kahraman '**PULMONER ARTERYEL HİPERTANSİYONLU HASTALARDA NÖROMUSKÜLER ELEKTRİK STİMÜLASYONUNUN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**' konulu Doktora tezini 11/01/2018 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.


Prof. Dr. Sema SAVCI
Dokuz Eylül Üniversitesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu
BAŞKAN


Prof. Dr. Bahri AKDENİZ
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı
ÜYE


Prof. Dr. Didem KARADİBAK
Dokuz Eylül Üniversitesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu
ÜYE


Doç. Dr. Melda SAĞLAM
Hacettepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ÜYE


Doç. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI
Hacettepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ÜYE

Doç. Dr. Orçin TELLİ ATALAY
Pamukkale Üniversitesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu
YEDEK ÜYE

Doç. Dr. Serap ACAR
Dokuz Eylül Üniversitesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu
YEDEK ÜYE

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLOLAR DİZİNİ.....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
TEŞEKKÜR.....	ix
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi.....	3
1.2. Araştırmanın Amacı	4
1.3. Araştırmanın Hipotezleri.....	4
2. GENEL BİLGİLER.....	5
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Araştırmanın Tipi	27
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	27
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları.....	27
3.4. Çalışma Materyali	28
3.5. Araştırmanın Değişkenleri.....	28
3.6. Veri Toplama Araçları.....	29
3.7. Araştırma Planı ve Takvimi.....	40
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi.....	40
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	41
3.10. Etik Kurul Onayı.....	41
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA.....	71
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	87
7. KAYNAKLAR.....	90
8. EKLER.....	110

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflandırması.....	6
Tablo 2. New York Kalp Birliği (NHYA) Fonksiyonel sınıflaması.....	13
Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü fonksiyonel sınıflaması.....	14
Tablo 4. Hastaların başlangıçtaki demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 5. Hastaların başlangıçtaki ekokardiyografi ve sağ kalp kateterizasyon sonuçlarının karşılaştırılması.....	45
Tablo 6. Hastaların başlangıçtaki laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....	45
Tablo 7. Hastaların başlangıçtaki periferik ve solunum kas kuvvetlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 8. Hastaların başlangıçtaki ultrasonografik kas ölçüm değişkenlerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 9. Hastaların başlangıçtaki arteriyel sertlik değişkenlerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 10. Hastaların başlangıçtaki Altı Dakika Yürüme Testi (6DYT) değerlerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 11. Hastaların başlangıçtaki Altı Pegboard ve Ring Test (6PBRT) değerlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 12. Hastaların başlangıçtaki fonksiyonel mobilite ve denge performanslarının karşılaştırılması.....	50
Tablo 13. Hastaların başlangıçtaki postürografik denge sonuçlarının karşılaştırılması.....	51
Tablo 14. Hastaların başlangıçtaki yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeylerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 15. Hastaların başlangıçtaki fiziksel aktivite düzeylerinin ve günlük yaşam aktivite limitasyonlarının değerlendirilmesi.....	52
Tablo 16. Hastaların başlangıçtaki yaşam kalitesi düzeylerinin karşılaştırılması.....	53

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 17. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası periferik ve solunum kas kuvvetlerindeki değişim.....	54
Tablo 18. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası periferik ve solunum kas kuvvetlerindeki değişim.....	55
Tablo 19. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası periferik ve solunum kas kuvvetleri arasındaki farkın karşılaştırılması....	56
Tablo 20. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası ultrasonografik kas ölçüm değişkenlerindeki değişim.....	57
Tablo 21. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası ultrasonografik kas ölçüm değişkenlerindeki değişim.....	57
Tablo 22. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası ultrasonografik kas ölçüm değişkenleri arasındaki farkın karşılaştırılması.....	58
Tablo 23. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası arteriyel sertlik değişkenlerindeki değişim.....	58
Tablo 24. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası arteriyel sertlik değişkenlerindeki değişim.....	59
Tablo 25. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası arteriyel sertlik değişkenleri arasındaki farkın karşılaştırılması	59
Tablo 26. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Dakika Yürüme Testi (6DYT) değerlerindeki değişim.....	60
Tablo 27. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Dakika Yürüme Testi (6DYT) değerlerindeki değişim.....	60
Tablo 28. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Dakika Yürüme Testi (6DYT) değerleri arasındaki farkın karşılaştırılması.....	60

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 29. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Pegboard ve Ring Test (6PBRT) değerlerindeki değişim.....	61
Tablo 30. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Pegboard ve Ring Test (6PBRT) değerlerindeki değişim.....	61
Tablo 31. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Pegboard ve Ring Test (6PBRT) değeri arasındaki farkın karşılaştırılması.....	61
Tablo 32. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fonksiyonel mobilite ve denge performanslarındaki değişim.....	62
Tablo 33. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fonksiyonel mobilite ve denge performanslarındaki değişim.....	62
Tablo 34. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fonksiyonel mobilite ve denge performansları arasındaki farkın karşılaştırılması.....	63
Tablo 35. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası postürografik denge sonuçlarındaki değişim.....	64
Tablo 36. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası postürografik denge sonuçlarındaki değişim.....	65
Tablo 37. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası postürografik denge sonuçları arasındaki farkın karşılaştırılması	66
Tablo 38. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyindeki değişim.....	67
Tablo 39. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyindeki değişim.....	67
Tablo 40. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyi arasındaki farkın karşılaştırılması.....	67

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 41. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fiziksel aktivite düzeylerinin ve günlük yaşam aktivite limitasyonlarındaki değişim.....	68
Tablo 42. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fiziksel aktivite düzeylerinin ve günlük yaşam aktivite limitasyonlarındaki değişim.....	68
Tablo 43. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fiziksel aktivite düzeylerinin ve günlük yaşam aktivite limitasyonları arasındaki farkın karşılaştırılması.....	69
Tablo 44. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yaşam kalitesi düzeylerindeki değişim.....	69
Tablo 45. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yaşam kalitesi düzeylerindeki değişim.....	70
Tablo 46. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yaşam kalitesi düzeyleri arasındaki farkın karşılaştırılması	70

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Kavrama kuvvetinin ölçülmesi.....	30
Şekil 2. Kas kalınlığı ölçülmesi sırasında ekran görüntüsü.....	31
Şekil 3. Arteriyel sertliğin ölçülmesi.....	32
Şekil 4. Altı Dakika Pegboard ve Ring Testi.....	33
Şekil 5. Balance Master denge ölçüm ve eğitim cihazı.....	35
Şekil 6. NMES uygulama örnekleri.....	39
Şekil 7. Çalışma akış şeması.....	42
Şekil 8. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların PAH tiplerinin karşılaştırılması.....	43

KISALTMALAR

6DYM	Altı Dakika Yürüme Mesafesi
6DYT	Altı Dakika Yürüme Testi
6PBRT	Altı Dakika Pegboard ve Ring Testi
APAH	Diğer hastalıklarla ilişkili pulmoner arteriyel hipertansiyon
BMPR2	Kemik morfogenetik protein reseptör-11
BNP	Beyin natriüretik peptid
cmH2O	Santimetresu
dk	Dakika
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
GYA	Günlük yaşam aktiviteleri
HADÖ	Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
HIV	İnsan bağışıklık eksikliği virüsü
Hz	Hertz
IPAH	İdiopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi
kg	Kilogram
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPET	Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
KY	Kalp yetersizliği
m	Metre
MEP	Maksimal ekspiratuar basınç
MET	Metabolik equivalent
MIP	Maksimal inspiratuar basınç
mmHg	Milimetre civa
NHYA	New York Kalp Birliği
NMES	Nöromusküler elektrik stimülasyonu
NSP	Nottingham Sağlık Profili
oPAB	Ortalama pulmoner arter basıncı

KISALTMALAR

PAH	Pulmoner arteriyel hipertansiyon
PASMC	Pulmoner arteriyel düz kas hücresi
PH	Pulmoner hipertansiyon
PVD	Pulmoner vasküler direnç
RV	Sağ ventrikül
SKK	Sağ kalp kateterizasyonu
sn	Saniye
SpO₂	Oksijen satürasyonu
WU	Wood ünite
VO₂	Oksijen tüketimi
YEÖ	Yorgunluk Etki Ölçeği

TEŞEKKÜR

Tezimin gerçekleştirilmesinde ve eğitimim boyunca her aşamada değerli bilgilerini paylaşan, tecrübesi ve sevgisiyle bana her zaman yol gösteren değerli danışman hocam Prof. Dr. Sema Savcı'ya,

Çalışmanın yürütülebilmesi için tüm imkânları sağlayan ve destek olan Sayın Prof. Dr. Bahri Akdeniz ve Doç. Dr. Ebru Özpelit'e,

Çalışmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen değerli çalışma arkadaşım Uzm. Fzt. İsmail Özsoy'a,

Çalışma boyunca beni destekleyen ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Serap Acar'a,

Tez çalışmam için gönüllü olarak katılan ve zamanlarını ayıran değerli hasytalarım,

Çalışma süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve her evresinde bana destek olan, tüm yoğunluğuna rağmen hep yanımda olan sevgili hayat arkadaşım Dr. Fzt. Turhan Kahraman'a,

Yüksek lisans ve doktora eğitimim boyunca bana kattıkları için Dokuz Eylül Üniversitesi'nin kıymetli öğretim üyelerine,

Sağlamış olduğu Doktora Bursu'ndan dolayı TÜBİTAK'a,

Hayatımın her anında her türlü desteklerini benden esirgemeyen ve bugünlere gelmemi sağlayan sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Buse ÖZCAN KAHRAMAN

PULMONER ARTERYEL HİPERTANSİYONLU HASTALARDA NÖROMUSKÜLER ELEKTRİK STİMÜLASYONUNUN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Buse ÖZCAN KAHRAMAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu (PAH) hastalarda nöromusküler elektrik stimülasyonunun (NMES) başta periferik kas kuvveti olmak üzere diğer fiziksel ve psikososyal değişkenler üzerine etkilerinin incelenmesiydi.

Yöntem: Randomize kontrollü değerlendirici kör dizayndaki araştırmaya tedavi ve kontrol grubu olmak üzere 31 PAH hastası dâhil edildi. Tedavi grubuna bilateral deltoid ve kuadriseps femoris kaslarına 3 gün/hf, 8 hafta 50 Hz'lik NMES uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrası hastaların üst ve alt ekstremita kas kuvveti, solunum kas kuvveti, kas kesit alanı ve kalınlığı, artırma basıncı ve nabız dalga hızı, egzersiz kapasitesi, yürüme hızı, fonksiyonel mobilite ve denge performansları, aktivite denge güveni, postürografik denge, anksiyete, depresyon, yorgunluk algılamaları, fiziksel aktivite seviyesi, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kaliteleri değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 22 hasta (tedavi=11, kontrol=11) sekiz haftalık izlemi tamamladı. Hasta grupları arasında demografik ve klinik özellikler bakımından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Tedavi grubunda diz ekstansiyonu, omuz fleksiyon ve abduksiyonu kas kuvvetleri, kavrama kuvveti, maksimum ekspiratuar basınç, rektus femoris kas kesit alanı ve kuadriseps femoris kas kalınlığı, nabız dalga hızı, 6 dakika yürüme mesafesi, fonksiyonel mobilite ve denge performansı, anksiyete, yorgunluk düzeyi, fiziksel aktivite seviyesi, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesinde ilk değerlendirmelere göre anlamlı gelişme saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışma, PAH hastalarında NMES uygulamasının periferik kas kuvveti, kas kesit alanı ve kalınlığı, egzersiz kapasitesi, mobilite ve denge performansı, fiziksel aktivite seviyesi ve yaşam kalitesini artırdığı, yorgunluk düzeyi, günlük yaşam aktiviteleri kısıtlılığı, arteriyel sertlik seviyesi ve anksiyete düzeylerini azalttığını gösterdi. PAH'lı hastalarda NMES uygulaması kardiyopulmoner rehabilitasyonda etkin bir yöntemdir.

Anahtar Sözcükler: Pulmoner arteriyel hipertansiyon, nöromusküler elektrik stimülasyonu, kas kuvveti

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF NEUROMUSCULAR ELECTRICAL STIMULATION IN PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Buse ÖZCAN KAHRAMAN

Dokuz Eylül University Health Sciences Institute, Izmir, Turkey

ABSTRACT

Objective: To investigate the effects of neuromuscular electrical stimulation (NMES) on peripheral muscles and other physical and psychosocial variables in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH).

Method: This assessor blind randomized controlled trial included 31 patients with PAH divided as treatment and control groups. For the treatment group, NMES was applied to the bilateral deltoid and quadriceps femoris muscles with 50 Hz for 3 days/week, 8 weeks. Before and after the treatment, the upper and lower limb muscle strength, respiratory muscle strength, muscle cross-sectional area and thickness, augmentation index and pulse wave velocity, exercise capacity, walking speed, functional mobility and balance performances, balance confidence, posturographic balance, anxiety, depression, fatigue perceptions, physical activity level, activities of daily living and quality of life were evaluated.

Results: In total, 22 patients (treatment=11, control=11) completed the eight-week follow-up. There was no significant difference in the demographic and clinical characteristics between the patient groups ($p>0.05$). Patients in the treatment group showed a significant improvement in knee extensor, shoulder flexor and abductor muscle strength, grip strength, maximum expiratory pressure, rectus femoris muscle cross-sectional area and quadriceps femoris muscle thickness, pulse wave velocity, 6 minutes walking distance, functional mobility and balance performance, anxiety, fatigue level, physical activity level, activities of daily living and quality of life from the baseline assessments ($p<0.05$).

Conclusion: This study showed that the NMES intervention increases peripheral muscle strength, muscle cross-sectional area and thickness, exercise capacity, mobility and balance performance, physical activity level, activities of daily living and quality of life, reduced fatigue level, arterial stiffness and anxiety levels in patients with PAH. The NMES intervention is an effective method for cardiopulmonary rehabilitation in patients with PAH.

Key Words: Pulmonary arterial hypertension, neuromuscular electrical stimulation, muscle strength

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) pulmoner arter basıncının ve pulmoner vasküler direncin artışıyla karakterize bir hastalıktır. Pulmoner hipertansiyon (PH) etyolojik sınıflamasında yer alan 5 ana gruptan ilkinin oluşturur. Daha çok kadınlarda görülen ilerleyici nadir bir hastalıktır. Distal pulmoner damarların luminal obstrüksiyonuna bağlıdır ve eğer şiddetli ise, sağ ventrikül yetmezliği ve ölüme yol açar. Tedavi seçenekleri genişlemiş olsa da, uzun süreli sonuçlar halen zayıftır ve tanıdan itibaren PAH'lı bireylerin yedi yıllık mortalite oranı yaklaşık % 50'dir.

Hastalık sonucunda egzersiz kapasitesi önemli ölçüde azalır, periferik oksijen ihtiyacı için kardiyak debi adaptasyonu bozulur. PAH hastalarında zirve oksijen tüketimi, anaerobik eşik, ventilatuvar eşik ve 6 dakika yürüme testi (6DYT) mesafesi azalmıştır. PAH hastalarında kan akımındaki azalma, kronik asidoz, sistemik inflamasyon, çabuk yorulan tip II kas liflerinin artışı, arteriyel hipoksemi ile birlikte kaslara oksijen kullanımının azalması, oksidatif enzimler ve mitokondrinin azalması, anormal intrasellüler kalsiyum profili ve fosfokreatin azalması ve dekonduksiyonu içeren sonuçlara bağlı olarak iskelet kas zayıflığı görülmektedir. İskelet kası anormalliklerinin, PAH'da egzersiz intoleransının patofizyolojisinde önemli rol oynadığı kabul edilmektedir.

Hastalığa özgü ilaç tedavisinde önemli gelişmelere rağmen, PAH hastalarında egzersiz intoleransı devam etmektedir. Son birkaç yılda, gözetimli ve monitorize egzersiz eğitimi programlarının stabil PAH hastalarında yarar sağladığı gösterilmiştir. Egzersiz kapasitesinde artış ve yaşam kalitesinde iyileşme görülmüştür. Ancak aerobik eğitimin yapılması her hasta için uygun olmayabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetersizliği ve kritik hastalık hastalarında mevcut egzersiz formlarını yapamayan veya isteksiz olan bireylerde özellikle yetersiz alt ekstremité kas kuvvetini arttırmak için alternatif bir yöntem olarak nöromusküler elektrik stimülasyonu (NMES) uygulamaları öne sürülmüştür. Uygulama sırasında az kardiorespiratuar yüklenme olduğu ve dispne oluşturmadığı bildirilmiştir. Klinik uygulamada, alt ekstremitéye uygulanan NMES yöntemiyle, özellikle istemli egzersiz eğitim programlarını tamamlayamayan veya hiç yapamayan kişilerde iskelet kas kuvvetini ve fonksiyonunu, egzersiz kapasitesini ve sağlık durumunu geliştirdiği bildirilmiştir. Ancak iskelet kas kuvvetinin etkilendiği bilinen PAH hastalarında NMES uygulamasının etkileri daha önce

araştırılmamıştır. Nefes darlığı olan ve kondüsyonu azalmış bireylerde kardiy-respiratuvar sistem üzerinde düşük metabolik yük oluşturduğu için kullanılabilecek bir yöntem olan NMES'in PAH hastalarında uygulanabilirliğinin araştırılması gerekmektedir.

Ekstremitelerdeki kas disfonksiyonun; egzersiz toleransı, fiziksel aktivite, yaşam kalitesi ve hatta Kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi hastalıklarda hayatta kalma süresi üzerine etkisi olduğu bildirilmiştir. Aerobik egzersiz eğitimi veriliyor olmasına rağmen PH hastalarında NMES ile kas kuvvetlendirme uygulanması ve etkileri hakkında literatürde çalışma bulunmamaktadır. NMES uygulamasının da iyi klinik sonuçlar ve daha az yüklenme sonuçları oluşturacağı öngörülmüştür. NMES öncesi ve sonrası PAH hastalarının periferik ve solunum kas kuvveti, kas kesit alanı ve kalınlığı, arteriyel sertlik, egzersiz kapasitesi, mobilite ve denge performansı, postürografik denge, yorgunluk düzeyi, anksiyete ve depresyon, fiziksel aktivite seviyesi, günlük yaşam aktiviteleri kısıtlılığı ve yaşam kalitesi değerlerinin incelenmesine ihtiyaç bulunduğu düşünüldüğünden bu çalışma planlanmıştır.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmanın amacı, PAH hastalarında NMES uygulamasının periferik ve solunum kas kuvveti, kas kesit alanı ve kalınlığı, arteriyel sertlik, egzersiz kapasitesi, mobilite ve denge performansı, postürografik denge, yorgunluk düzeyi, anksiyete ve depresyon, fiziksel aktivite seviyesi, günlük yaşam aktiviteleri kısıtlılığı ve yaşam kalitesi üzerine olası etkilerinin incelenmesiydi.

1.3. Araştırmanın Hipotezi

Rutin tedavileri dışında ek bir tedavi uygulanmayan PAH hastalarıyla karşılaştırıldığında NMES uygulanan PAH hastalarında periferik ve solunum kas kuvveti, kas kesit alanı ve kalınlığı, arteriyel sertlik, egzersiz kapasitesi, mobilite ve denge performansı, postürografik denge, yorgunluk düzeyi, anksiyete ve depresyon, fiziksel aktivite seviyesi, günlük yaşam aktiviteleri kısıtlılığı ve yaşam kalitesinde iyileşme görülür.

2. GENEL BİLGİLER

2.2. Pulmoner Hipertansiyon Tanımı

Pulmoner hipertansiyon (PH), ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB) dinlenme durumunda sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ile ölçüldüğünde 25mmHg veya daha yüksek bulunması şeklinde tanımlanmaktadır [1]. İstirahat durumunda normal oPAB değerinin 14 ± 3 mmHg, üst sınırın 20 mmHg olduğu kabul edilmektedir. oPAB değerinin 21 mmHg ve 24 mmHg arasında olduğu durumların klinik anlamlılığı belirsizdir [1, 2].

PH, SKK sonucu ölçülen hemodinamik parametrelere göre prekapiller PH, oPAB'ın ≥ 25 mmHg, pulmoner kapiller uç basıncının ≤ 15 mmHg olmasıdır. Postkapiller PH, oPAB'ın ≥ 25 mmHg, pulmoner kapiller uç basıncının > 15 mmHg olması durumudur. Bu kriterlere ek olarak postkapiller PH; diyastolik basınç gradiyentinin < 7 mmHg ve/veya pulmoner vasküler direnç (PVD) ≤ 3 Wood ünitesi (WU) olması; izole postkapiller PH, diyastolik basınç gradiyentnin ≥ 7 mmHg olmasıyla beraber PVD'nin > 3 WU olması kombine (postkapiller ve prekapiller) PH olarak tanımlanmaktadır [3].

Son yıllara kadar PH tedavisi sınırlı kalmış ve hasta prognozu kötü olmuştur. PH'lu hastaların tanıdan sonra ortalama yaşam süresi 2.8 yıl olarak bildirilmiştir [4]. Pulmoner damarları hedef alan, PH'ya özgü ilaç tedavilerinin geliştirilmesi, prognozu önemli derecede geliştirmiştir [5]. Sağ kalımdaki bu gelişme yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [6]. Örneğin, Birleşik Devletler Erken ve Uzun Süreli PAH Hastalık Yönetimini Kayıt Sistemi (REVEAL), 2006 ve 2009 yılları arasında kaydedilen 3500'den fazla vakayı değerlendirirken, PAH için beş yıllık sağ kalım oranlarının % 57 olduğunu bildirmiştir [7].

2.3. Pulmoner Hipertansiyon Sınıflandırması

PH sınıflandırılması 2015'teki son yayınlanan kılavuza göre yapılan değişikliklere göre uygulanmaktadır [8]. Temel olarak grup 1- Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), grup 2-sol kalp hastalığına bağlı PH, grup 3-akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı PH, grup 4-kronik tromboembolik PH, grup 5- mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH olarak beş grupta sınıflanmaktadır (Tablo 1).

PH çok fazla hastalıkla seyrettiği için sınıflandırmasının amacı, klinik ve patolojik bulgularına, hemodinamik özellikler ve tedavi yöntemlerinin benzerliklerine göre klinik olarak sınıflandırılabilmesidir.

Tablo 1. Pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflandırması

1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon 1.1 İdiyopatik 1.2 Kalıtsal 1.2.1 BMPR2 mutasyonu 1.2.2 Diğer mutasyonlar 1.3 İlaçlara ve toksinlere bağlı 1.4 Diğer hastalıklarla ilişkili 1.4.1 Bağ dokusu hastalığı 1.4.2 İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu 1.4.3 Portal hipertansiyon 1.4.4 Doğuştan kalp hastalığı 1.4.5 Şistozomiyaz 1' Pulmoner venooklüzif hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatoz 1'.1 İdiyopatik 1'.2 Kalıtsal 1'.2.1 EIF2AK4 mutasyonu 1'.2.2 Diğer mutasyonlar 1'.3 İlaçlara, toksinlere ve radyasyona bağlı 1'.4 Diğer hastalıklarla ilişkili 1'.4.1 Bağ dokusu hastalığı 1'.4.2 HIV enfeksiyonu 1'' Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu 2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon 2.1 Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu 2.2 Sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu 2.3 Kapak hastalığı 2.4 Doğuştan/edinsel sol kalp giriş/çıkış yolu Obstrüksiyonu ve doğuştan kardiyomiyopatiler 2.5 Konjenital/edinsel pulmoner ven darlığı	3. Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon 3.1 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı 3.2 İnterstisyel akciğer hastalığı 3.3 Karma restriktif ve obstrüktif yapıda diğer akciğer hastalıkları 3.4 Uykuda solunum bozuklukları 3.5 Alveoler hipoventilasyon bozuklukları 3.6 Kronik olarak yüksek irtifaya maruz kalmak 3.7 Gelişimsel akciğer hastalıkları 4. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ve diğer pulmoner arter obstrüksiyonları 4.1 Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon 4.2 Diğer pulmoner arter tıkanmaları 4.2.1 Anjiyosarkom 4.2.2 Diğer intravasküler tümörler 4.2.3 Arterit 4.2.4 Doğuştan pulmoner arter darlıkları 4.2.5 Parazitler (hidatidoz) 5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü pulmoner hipertansiyon 5.1 Hematolojik bozukluklar: kronik hemolitik anemi, miyeloproliferatif bozukluklar, splenektomi 5.2 Sistemik bozukluklar, sarkoidoz, pulmoner histiositoz, lenfanjiyoleiomyomatoz 5.3 Metabolik bozukluklar: glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, tiroid bozuklukları 5.4 Diğerleri: pulmoner tümöral trombotik mikroanjiyopati, fibröz mediastinit, kronik böbrek yetersizliği, segmental pulmoner hipertansiyon
---	--

2.4. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

PH'un en sık görülen tiplerinden biri olan PAH, daha çok küçük pulmoner arteriollerini etkileyen, nadir görülen, akciğer vasküler sisteminin ilerleyici hastalığıdır [1, 9]. Endotel

disfonksiyonu ve küçük pulmoner arterlerde artmış kontraktilite kombinasyonu, endotel ve düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve yeniden modellenmesi ve tromboz kan damarlarının ilerleyici olarak daralmasına neden olur. Bu durum kan akışına oluşan ilerleyici bir direnç ve pulmoner arter basınçlarında bir artış ile sonuçlanır [9]. İstirahatte ölçülen oPAB'ın >25 mmHg, PVD'nin >3 WU ve pulmoner kapiller uç basıncının ≤ 15 mmHg olması PAH olarak tanımlanır [10].

İdiyopatik, kalıtsal ya da ilaca bağlı PAH bu grubun yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Son yayınlanan kılavuza göre ilaç ve toksinlere bağlı PAH diğer önemli bir alt grup olarak güncellenmiştir [8]. Diğer hastalıklarla ilişkili PAH (APAH) alt grubunda, başlıca neden çoğunlukla sistemik sklerozun oluşturduğu bağ dokusu hastalıklarıdır [11]. APAH grubunun diğer alt gruplarını HIV enfeksiyonu, portal hipertansiyon, doğumsal kalp hastalıkları, şistozomiyaz oluşturmaktadır [8].

2.5. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

PAH epidemiyolojisi ile ilgili birkaç çalışma bildirilmiştir [6, 11, 12]. PAH ve idiyopatik PAH'ın (IPAH) yetişkin popülasyondaki en düşük tahmini prevalansı sırasıyla milyonda 15 ve 5.9 olgudur. PAH insidansının en düşük tahmini yılda yetişkin nüfusta 2.4 milyon olgudur. Avrupa'da, PAH prevalansı ve insidansı sırasıyla popülasyonda milyonda 15-60 kişi ve yılda milyonda 5-10 hasta aralığındadır [12].

Batı dünyasında IPAH, tüm PAH vakalarının % 30-50'sini oluşturan PAH'ın en yaygın alt türüdür ve bunu takiben konnektif doku hastalıkları ile ilişkili PAH (% 15-30), konjenital kalp hastalıkları ile ilişkili PAH (% 10-23) ve portopulmoner hipertansiyon (% 5-10) gelmektedir [11, 13, 14]. Batı dünyasındaki farklı PAH alt türünün oranı zamanla önemli ölçüde değişmemiştir [15]. Batı dışı ülkelerdeki oranlarda konjenital kalp hastalıkları ile ilişkili PAH'ın tüm PAH vakalarının % 43'ünü oluşturan en yaygın alt tip olduğunu bildirmiştir [16]. Konjenital kalp hastalıkları ile ilişkili PAH'ın daha yaygın olarak görülmesinin nedenin çocukluk çağında, düzeltilemeyen veya geç tamir edilen konjenital kalp defektlerinin yaygınlığı ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir [15]. Şistozomiyaz enfeksiyonunun endemik olduğu Brezilya'da, idiyopatik PAH ve konnektif doku hastalıkları ile ilişkili PAH'dan sonra, şistozomiyazis ile ilişkili PAH, tüm vakaların % 20'sini oluşturan üçüncü en yaygın alt tiptir [17].

IPAH, genç-orta yaşlı kadınları etkileyen bir hastalık olarak tanımlanmıştır. NIH kayıtları tanıda ortalama yaşı 35 ± 15 yıl bildirmiştir [18]. Son otuz yılda, PAH epidemiyolojisindeki en çarpıcı değişikliklerden birinin IPAH tanısı alan yaşlı hastaların artan oranı olduğu bildirilmektedir [6, 19]. Fransız [20] ve US-REVEAL [14] kayıtları gibi güncel PAH kayıtları ortalama yaşları 52 ± 15 ve 53 ± 15 yıl olarak bildirmiştir. İngiltere ve İrlanda pulmoner hipertansiyon kayıtları 2001-2009 döneminde yeni tanı konmuş idiyopatik PAH'lı hastaların ortalama yaşlarında (45'den 52 yaşa) önemli bir artış göstermiştir [21]. Avrupa COMPERA kayıtları, IPAH hastalarının 2007 ve 2011 yılları arasında tanı konulan hastaların % 64'ünün 65 yaşın üstünde olduğunu bulmuştur [22].

PAH'ın gelişimi için bir dizi risk faktörü belirlenmiştir ve bu risk faktörleri hastalık gelişimine yatkınlığı arttırıcı veya kolaylaştırıcı bir rol oynadığı düşünülen herhangi bir faktör veya durum olarak tanımlanmaktadır [8]. Risk faktörleri, PH ile olan ilişkilerinin gücüne ve muhtemel nedensel rollerine göre; kesin, muhtemel veya olası olarak sınıflandırılır [23]. Bazı hastalık ve ilaçlar kanıtlanmalarına göre bu sınıflamalara dahil edilir.

PAH kayıtlarının çoğunda % 62 ila % 80 arasında kadınların fazla olduğu bildirilmiştir [21, 22, 24, 25]. PAH gelişimi için kadın olmanın bir risk faktörü olduğu, BMPR2 geninde (kemik morfogenetik protein reseptör tip 2'yi kodlayan) mutasyon geçiren bireylerde hastalığa yakalanma oranının kadınlarda yaklaşık % 42, erkeklerde % 14 olmasıyla desteklenmektedir [26].

2.6. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyonun Patofizyolojisi

2.6.1. Histopatoloji

PH'de en sık görülen patolojik özellikler medial hipertrofi, lokal dilatasyon ve intimal ateromlardır ve PH'nun her formunda bulundukları için tanı oluşturma değeri zayıftır. Bununla birlikte, PAH, medial hipertrofi ve intimal ve adventisyel kalınlaşma içeren konstriktif lezyonlar, pleksiform ve dilatasyon lezyonları ile arteriti içeren kompleks lezyonlarla karakterizedir [27].

Medial hipertrofi, internal ve eksternal elastik laminalar arasında ölçülen medial laminanın çapında, arterlerin çapraz kesit çapının % 10'unu aşan artışı ile tanımlanır. Bu anormallik tüm PAH alt gruplarında görülür ve pulmoner arteriyel düz kas hücresi (PASMC) proliferasyonu ve/veya tunika mediada genişleme sonucu oluşur. Bu lezyon PAH patogenezinde erken görülmekte, ancak genellikle geri dönüşlü olarak kabul edilmektedir [27].

İntimal ve adventisyel kalınlaşma, bağ dokusu hücrelerinin proliferasyon ve alımının sonucu olarak ve dolayısıyla fibroza yol açan interstisyel kollajen birikimi sonucunda ortaya çıkar. Bu kalınlaşma üniform (konsantrik) veya fokal (eksantrik) olabilir; birincisi genellikle trombotik olaylarla ilişkilidir [28]. Vasküler bölgede pleksiform lezyonların varlığı, PAH'ın karakteristik özelliğidir [29] ve lokal ve aşırı pulmoner arteriyel endotel hücresi proliferasyonunun bir sonucudur ve arteriyel lümende kılcal benzeri kanalların oluşumuna neden olur [30]. Bu lezyonlar perivasküler bölgeye doğru genişleme eğiliminde olduğu için arteriyel duvarın genişlemesi ve tahrip edilmesinden sorumludur. Fibrin, tromboz ve plateletlere bu lezyonlarda sıklıkla rastlanırken, dilastasyon lezyonları kadar hemorajilerin ve bunun sonucunda fibrozun potansiyel nedeninden dolayı ince duvarlı ven benzeri damarlar görülür. Arter duvarında ayrıca nekrotik ve fibrotik dokular birikebilir ve/veya inflamatuvar hücreler infiltre olabilir ve arterit oluşturabilir [27].

2.6.1.1. Hücresel faktörler

Pulmoner vasküler disfonksiyondan sorumlu ana mekanizmalar PASMC'lerin ve pulmoner arteriyel endotel hücrelerinin anormal proliferasyonu, inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ve fibrozistir [28]. Ancak PAH sadece hücre proliferasyonu ile değil, aynı zamanda apoptotik süreçlerle de ilişkilidir, çünkü bu iki olay arasındaki dengesizlik PAH'daki pulmoner arterlerin daralmasının ana nedenidir [31].

PAH'ın tüm formlarında, genel olarak fibroblastların migrasyonu ve hücre dışı matris tabakasının oluşumu ile birlikte olan PASMC'lerin migrasyonu ve proliferasyonu bulunur. PASMC'lerin kontrolsüz proliferasyonu medial hipertrofi ile sonuçlanır ve aynı zamanda pulmoner damarların intima ve adventisiya tabakalarının kalınlaşmasına katkıda bulunur [32]. Endotel ve internal elastik laminalar arasında ekstrasellüler matriks ve miyofibroblastların oluşumu neointima olarak adlandırılır. PAH'ın diğer bir özelliği de, esasen adventisiyayı etkileyen ve vasküler vazorumda neovaskülarizasyonun artması ve mediaya genişleyebilmesidir [33].

Pulmoner arteriyel endotel hücrelerinde ve PAH'da PASMC'lerde var olan intrinsik disfonksiyonun ötesinde, yeni kanıtlar, bu hücreler arasındaki çaprazlaşmanın daha fazla bozulmaya katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir [34]. Eddahibi ve ark. pulmoner arteriyel endotel hücrelerinin, pulmoner vasküler yeniden modelleme için kritik görünen PASMC'ler üzerinde etkili olan büyüme faktörlerini üretip serbest bırakıldığını göstermiştir

[35]. Bu çaprazlaşma olayını düzenleyen mekanizmaların çoğu açıklığa kavuşturulmamasına rağmen, Humbert ve ark. PAH patofizyolojisinde yer alan bazı yolların pulmoner arteriyel endotel hücreleri ile PASMC'ler arasındaki çaprazlaşma derecesiyle karışıp karışmadığını araştırmışlardır [36].

Büyüme faktörlerine yanıt olarak, pulmoner arteriyel endotel hücresi ve PASMC büyüyebilir, prolifere olabilir, migrate olabilir ve bu yüzden bu maddeler vasküler yeniden şekillenme süreçlerinde önemli roller üstlenirler. PAH kapsamındaki en fazla çalışılan büyüme faktörlerinden biri, hipoksiye maruz kalma durumlarında hipoksi-indüklenebilen faktör-1 alfa sinyal yolunda önemli bir mediatör olarak tanımlanan vasküler endotelyal büyüme faktörüdür ve sonucunda endotelyal proliferasyon ve yeni kan damarlarının formasyonu olur. Aynı zamanda kan damarının gelişimini düzenleyen bir diğer büyüme faktörü, vasküler endotelyal büyüme faktörü gibi düşük seviyeli oksijen varlığında yeni kan damarlarının oluşumunu da hızlandırabilen fibroblast büyüme faktörü-2'dir. Ayrıca, platelet-kaynaklı büyüme faktörü ve epidermal büyüme faktörü, PASMC çoğalmasını ve sağkalımı uyarabilme yeteneği nedeniyle PAH patofizyolojisinde rol oynamaktadır ve PAH hastalarının distal pulmoner arterlerinde gözlenen anormal PASMC fenotipine katkıda bulunmaktadır [37, 38]. PAH'da, pulmoner endotel hasar görürse, bu vasküler büyüme faktörleri yaralanmaya aşırı veya kalıcı cevap oluşturabilir, bu da yeni damarlara veya endotelin hiperproliferasyonuna neden olabilir [34].

Hipoksi, parçalama stresi, inflamasyona ve/veya diğer uyarılara yanıt olarak, endotel hücreleri aşırı prolifere olur ve pleksiform lezyonlar üretir [39]. Bu uyarılara cevap olarak, endotel hücreleri, fonksiyonel seviyedeki değişiklikler kadar, proliferatif ve apoptotik süreçler arasındaki dengesizlik geliştirir. Endotel disfonksiyonu sonucunda vazokonstriktrlerin/vazodilatörlerin, aktivatör/inhibitör büyüme faktörlerinin, protrombotik/antitrombotik mediyatörler ve proinflamatuvar/anti-inflamatuvar sinyallerin üretilmesi ve salınması arasında belirgin bir dengesizlik oluşmaktadır [40, 41].

Bazı PAH formlarında (rneğin otoimmün hastalıklarla bağlantılı PAH), inflamatuvar yanıt, immünosupresan terapi ile uygulanan bazı hastalarda hem klinik hem de hemodinamik olarak iyileştiğinden, önemli bir rol oynamaktadır. Hem PAH hastalarında hem de hayvan modellerinde yüksek oranda eksprese edilen interleukin-1b, interlökin-6 ve tümör nekroz faktör-alfa gibi inflamasyon belirteçleri, hem hastalık şiddeti hem de kötü prognoz ile pozitif bir korelasyon göstermektedir [42, 43]. Yüksek konsantrasyonlarda, bu sitokinler, vasküler

hücrelerin aşırı kontraktilitesine ve proliferasyonuna katkıda bulunurlar ve böylece PAH'ta görülen olumsuz yeniden şekillenmeyi destekler [44]. Ayrıca, lenfositler ve makrofajlar gibi bazı inflamatuvar hücreler pleksiform lezyonlarda da bulunabilir [40].

Pulmoner damarlarda trombosit birikmesi ile PASMC proliferasyonunu inhibe eden prostasiklin, nitrik oksit ve vazoaaktif intestinal peptid gibi hücrel mediatörler güçlü vazodilatörlerdir. Endotelin-1 ve tromboksan A2 ise damar düz kas hücrelerinin proliferasyonunu, fibrozisi ve adhezyon mediatörlerinin sentezini arttıran güçlü vazokonstriktörlerdir. Pulmoner arter endotelindeki disfonksiyonda prostasiklin ve nitrik oksit sentezinin azaldığı buna karşılık endotelin-1 sentezinin ise arttığı görülmektedir [45].

Bazı PAH hastalarında sırasıyla anormal pıhtılaşma sürecini ve endotel disfonksiyonunu yansıtan, von-Willebrand faktörü ve plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 ile birlikte fibrinopeptidlerin plazma konsantrasyonlarında artış vardır. Her iki olay da PAH gelişiminde situthrombozu oluşturabileceği veya şiddetlendirebileceği için çok önemlidir. Plateletler aynı zamanda protrombotik, vazoaaktif ve mitojenik faktörleri üretebildikleri için vazokonstrüksiyon ve vasküler yeniden şekillenmeye katılırlar [46].

2.7. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon Genetiği

Modern genetik yöntemlerden önce, soy ağaçlarının incelenmesiyle kalıtsal PAH'ın tamamlanmış penetrans ile otozomal dominant bir hastalık olduğu belirlenmiştir. 2000'de, PAH ailelerinin bağlantı analizi ve aday genlerin analizi, kalıtsal PAH'ın bir nedeni olarak kemik morfogenetik protein reseptör-II genindeki (BMP2) mutasyonların tanımlanmasını sağlamıştır [47, 48]. BMP2 geni, büyüme faktörü- β dönüştürücü ailesine (süper-family) ait bir reseptör kodlar ve pulmoner arter düz kas hücrelerinin ve pulmoner arter endotel hücrelerinin büyümesi ve apoptozunun düzenlenmesinde yer alır [49, 50]. Bugüne kadar, BMP2 genindeki mutasyonlar, kalıtsal PAH'ın en yaygın nedeni olmaya devam etmektedir ve ailesel PAH öyküsü olan % 90'a kadar hastada tanımlanmaktadır [51]. BMP2 genindeki mutasyonlar, aile hikayesi olmayan PAH hastalarının % 3.5-40'ında [49, 51-53] ve toksinle ilişkili PAH hastalarının % 9-22.5'inde [54] bulunmuş olması önemlidir. BMP2 mutasyonlarının penetrasyonunun erkeklerde % 14, kadınlarda % 42 olduğu tahmin edilmektedir [55].

BMP2 geninin keşfedilmesinin ardından, PAH'ın gelişiminde rol alan başka genler de keşfedildi. 2003 yılında kalıtsal hemorajik telenjektaziler olan ailelerde PAH'ın gelişebileceği

gözlemi, diğer iki PAH predispozan genin tanımlanmasına yol açtı: activin A reseptör tip II-benzeri kinaz 1 ve endoglin. Endoglin ve activin A reseptör tip II-benzeri kinaz 1 genlerinde haplo-yetersizlik sırasıyla hemorajik telenjektaziler tip 1 ve 2'den sorumludur. Endoglin ve activin A reseptör tip II-benzeri kinaz 1, büyüme faktörü- β dönüştürücü süper ailesinin membran reseptörlerini kodlamaktadır [49]. Pulmoner, hepatik ve serebral dolaşımında hemorajik telenjektazili hastalarda mukokutanöz telenjektazi, tekrarlayan epistaks ve arteriyovenöz malformasyonlar ile görülür. Hemorajik telenjektazilerde, klinik bulgular, yaşın artması ile 60 yaşına gelindiğinde neredeyse tam penetrasyonla (% 97) gelişir. activin A reseptör tip II-benzeri kinaz 1 gen mutasyonları taşıyıcılarında şiddetli PAH, hemorajik telenjektazilerin klinik bulgularının başlamasından önce gelişebilir [56].

Büyüme faktörü- β dönüştürücü sinyal yolunun PAH yatkınlığında merkezi rolünün aydınlatılmasıyla, bu yolu düzenleyen diğer genlerin mutasyonları PAH hastalarında araştırılmaya başlandı [55]. 2009 yılında, dekapentaplejik homolog (Smad) 8 mutasyonunu karşı annelerle ilgili iki PAH vaka bildirildi; 2011 yılında Smad1 mutasyonu ile bağlantılı bir PAH vakası ve Smad5 mutasyonu ile ilişkili bir PAH vakası tanımlanmıştır [57, 58]. Bu üç gen, büyüme faktörü- β dönüştürücü sinyal yolunun hücre içi efektör proteinleri olarak işlev gören Smad8 / Smad1 / Smad5'i kodlar. Ayrıca, hayvan modellerinde Smad8 mutasyonu taşıyan farelerin distal pulmoner arterlerin medial kalınlaşması ile pulmoner vasküler yeniden şekillenmeyi geliştirdiğini göstermiştir [59].

2012'de, çoklu etkilenen üyelerle birlikte geniş bir üç nesil PAH ailesinde ekspres dizilim gerçekleştirildi. Bu ailede, nedensel mutasyon olarak caveolin-1 geninde çerçeve kayması mutasyonu saptanmıştır. BMPR2 mutasyonu taşımayan 260 PAH hastasında yapılan diğer taramalarda, 15 aylıkken teşhis konan idiyopatik PAH'ı olan bir çocukta caveolin-1 'de de novo çerçeve kayma mutasyonu tanımlandı [60]. Caveolin-1, BMPR2'de dahil olmak üzere hücre yüzeyi reseptörlerinden zengin endotel hücre plazma membranında özelleştirilmiş mikro alanlar olan membran protein caveollerini kodlar ve bu nedenle hücre sinyalleme kaskadlarının başlangıcında iletimlidir [61].

2013'te Ma ve ark., kalıtsal PAH'ın bir nedeni olarak yeni bir potasyum kanalı varlığı gösterdi. KCNK3'teki beş ek yanlış mutasyon, kalıtsal PAH'la ilişkisiz 92 hastanın ikisinde ve idiyopatik PAH'lı 230 hastanın üçünde gösterildi [62]. KCNK3 geni, akciğer damarları da dahil olmak üzere birçok dokuda eksprese olan bir potasyum kanalı kodlamaktadır. KCNK3

genindeki fonksiyon mutasyonları kaybı potasyum kanalı akımında bir azalma ile sonuçlanır ve bu durum dinlenme membran potansiyelinin depolarizasyonu ve vazokonstriksiyona neden olur.

Ayrıca 2013'te başka bir PAH predispozan gen keşfedildi - T-box gen 4. Kerstjens-Frederikse ve ark. T-box gen 4 mutasyonlarının çocukluk dönemi başlangıçlı PAH gelişiminde yer aldığını ancak T-box gen 4 mutasyonu bulunan bir erişkin PAH olgusunu da açıkladı [63]. 2016'da, bir Fransız pediatrik PAH kohortunun genetik bir çalışması, 40 vakanın üçünde (% 7.5) T-box gen 4 mutasyonlarının bulunduğunu bulmuştur [64]. T-box gen 4'ün pulmoner damarlardaki kesin rolü şu anda bilinmemektedir. Bununla birlikte, T-box gen 4'ün fibroblast büyüme faktörü, Wingless/Int-1 ve BMP yollarının üyeleri üzerinde etkili olabileceği ve dolayısıyla T-box gen 4 mutasyonlarının büyüme faktörü- β dönüştürücü sinyal yoluna bağlayabileceği öne sürülmüştür [65].

2.8. Pulmoner hipertansiyonun semptomları

PAH, semptomların erken dönemde spesifik olmaması nedeniyle tanısı daha geç konulabilen bir hastalıktır. PAH'ta semptomlar genellikle egzersiz intoleransı, eforla nefes darlığı, yorgunluk, çarpıntı, senkop, göğüs ağrısı, anksiyete gibi semptomlar görülür. Sağ kalp yetmezliğinin (KY) görüldüğü ileriki evrelerde periferik ödem, abdominal asit ve istirahatte dispne olur. PAH hastalarında görülen semptomların başında dispne ve yorgunluk gelmektedir. PAH hastalarında genel olarak görülen bu semptomlar, dokulara oksijen taşınmasında ve kalp debisinde ortaya çıkan azalmadan kaynaklanmaktadır.

Fonksiyonel durumun değerlendirmesinde yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki semptomların sorgulanması için kalp yetersizliği hastalarında kullanılan New York Kalp Birliği (NYHA) sınıflamasının modifiye edilmiş hali kullanılmaktadır (Tablo 2) [66].

Tablo 2. New York Kalp Birliği (NYHA) Fonksiyonel sınıflaması

Sınıf I	Günlük fiziksel aktivitede semptom olmaması
Sınıf II	Olağan aktivite ile semptomların varlığı. Aktivitenin hafif olarak kısıtlanması
Sınıf III	Olağandan daha az aktivite ile semptomların varlığı. Belirgin aktivite sınırlanması
Sınıf IV	Aktivite olmaksızın istirahatte olan semptomların varlığı

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) fonksiyonel sınıflandırılması tedavi yanıtını ve hastalığın ilerlemesini izlemek için kullanılan diğer bir sınıflamadır (Tablo 2.2) [67]. Çalışmalar daha kötü DSÖ fonksiyonel sınıfının 5 yıllık sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir [68, 69]. Ayrıca, DSÖ fonksiyonel sınıfındaki gelişmeler veya kötüleşmeler sırasıyla sağ kalım oranlarındaki artışlar ve azalmalar ile ilişkilendirilmiştir [68-71].

Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü fonksiyonel sınıflaması

Sınıf I	Normal fiziksel aktivitede kısıtlanma yok. Aktivite sırasında dispne, yorgunluk, göğüs ağrısı veya senkop olmaz. Asemptomatik.
Sınıf II	Fiziksel aktivite sırasında hafif kısıtlanma var. İstirahatte rahatsızlık yok, günlük aktiviteler sırasında dispne, yorgunluk, göğüs ağrısı veya senkop var.
Sınıf III	Fiziksel aktivite sırasında belirgin kısıtlanma var. İstirahatte problem yokken hafif aktiviteler sırasında bile dispne, yorgunluk, göğüs ağrısı veya senkop olur.
Sınıf IV	Semptom olmaksızın herhangi bir fiziksel aktiviteyi sürdürmede yetersizlik. Sağ ventrikül yetmezliği veya senkop belirtisi. İstirahat sırasında dispne ve/veya yorgunluk görülebilir ve fiziksel aktivitede rahatsızlık artar.

2.9. Pulmoner arteriyel hipertansiyonda tanısal değerlendirme yöntemleri ve sonuç ölçümleri

PAH tanısı zor konudur ve tanının koyulabilmesi için semptomlar ve fizik muayeneye dayalı olarak klinikte şüphelenilmesi ve hemodinamik kriterlerle karşılaşıldığında kontrol edilmesi gerekir ve durumun etiyojisini, fonksiyonel ve hemodinamik ciddiyetini tanımlamak için kapsamlı bir araştırmanın yapılması gerekmektedir. Bu araştırmaların yorumlanması için multidisipliner bir takımda tartışılmalıdır. Bu, birden fazla PH nedeni olan hastaların belirlenmesinde özellikle önemlidir. PH'un ana nedeni klinik sınıflamaya göre tanımlanmalıdır [8].

PAH hastalarında tanı için yeterli ve prognostik bilgi sağlayan tek bir değişken olmadığından kapsamlı bir değerlendirme gereklidir. Klinik bozulmanın olup olmadığı, bunun başka bir hastalık nedeniyle olup olmayacağı, sağ ventrikül fonksiyonu, prognozla uyumlu mevcut durum varlığı yani risk kriterleri durumu değerlendirilmelidir [8]. Son rehber temelde

fonksiyonel sınıfın belirlenmesi ve egzersiz kapasitesini ölçen en az bir testin 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) veya kardiyopulmoner egzersiz testinin (KPET) uygulanması gerektiğini bildirmektedir. Ayrıca, BNP/NT-proBNP ölçümü veya ekokardiyografi uygulaması ile sağ ventrikül fonksiyonu hakkında bazı bilgi edinilmesi önerilir [8].

Tüm değişkenler aynı risk grubunda olmayabilir ve tedavi kararlarını yönlendiren hastaların bireysel kapsamlı bir değerlendirmesinin yapılmasıdır. Bu değerlendirmelere göre risk grupları belirlenir. Risk sınıflandırmasında:

Düşük risk: Hastalarda klinik bulgular ve sağ KY yok, semptom artışı yok, DSÖ fonksiyonel sınıfı I,II, 6DYT mesafesi (6DYM) > 440m, kardiyopulmoner egzersiz testi sonucu pik oksijen tüketimi > 15ml/dk/kg

Orta risk: Hastalarda klinik bulgular ve sağ KY yok, semptom artışı yavaş, WHO fonksiyonel sınıfı III, 6DYM 165-440m, kardiyopulmoner egzersiz testi sonucu pik oksijen tüketimi 11-15ml/dk/kg

Rehber gereğince medikal değerlendirme ve fonksiyonel sınıf hesaplanması, elektrokardiyografi, 6DYT/Borg dispne skoru ve temel laboratuvar değerlendirmelerinin başlangıçta ve her 3-6 aylık takipte değerlendirilmesi önerilmektedir [8].

2.9.1. Sağ kalp kateterizasyonu

Sağ kalp kateterizasyonu; PAH ve CTEPH tanısının kesinleştirilmesi için altın standart olarak uygulanmaktadır. Uzman merkezlerde yapıldığında, bu prosedürlerin morbidite (% 1.1) ve mortalite oranı (% 0.055) düşüktür [72]. Sağ kalp kateterizasyonu ile oPAB'ın yanı sıra; sağ atrium ve sol ventrikül basıncı, kardiyak atım hacmi, pulmoner kapiller kama basıncı ve karışık venöz oksijen satürasyonunun ölçülmesi sağlanır [73]. Sağ kalp kateterizasyonu ile izlenmesini sağlanan sağ atriyal basıncın bunların yüksekliği daha düşük sağkalım oranları ile ilişkilidir [74]. Başlangıçtaki düşük karışık venöz oksijen satürasyonu ve kardiyak indeks ve bu parametrelerdeki bozulmalar, kötü sonuçlarla anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir [75].

Sağ kalp kateterizasyonun bir bölümünü de vazoreaktivite testi oluşturmaktadır. IPAH, ailesel PAH ve bağ dokusu hastalıklarına bağlı APAH gibi gruplarda ilaç tedavisinden yarar görebilecek hastaların belirlenmesinde pulmoner dolaşımın vazoreaktivite testinin yapılması gereklidir [73, 76].

2.9.2. Ekokardiyografi

Pulmoner hipertansiyon şüphesi olduğunda en iyi görüntüleme yöntemlerinden biri transtorasik ekokardiyografi uygulanmalıdır. İnvaziv bir yöntem olmaması, ucuz ve kolay uygulanabiliyor olması kullanımını kolay hale getirir. Ekokardiyografi, sağ ventrikül fonksiyonlarının, sağ ventrikül global longitudinal strain ve sağ ventrikül fraksiyonel alan değişikliğinin ve kapak fonksiyonu ölçümlerinin nicel olarak değerlendirilmesine olanak sağlar [77, 78]. Triküspit anüler planının sistolik hareket mesafesi <1.8 cm'lik değerleri PAH'ta 2 yıllık sağkalım oranları ile ilişkilendirilmiştir [79].

2.9.3. Elektrokardiyografi

Bir elektrokardiyogram, PH tanısında destekleyici bir kanıtı olabilmektedir, ancak normal elektrokardiyografi bulgularının olması da PH tanısını dışlamaz. Anormal elektrokardiyografi bulguları hafif PH'den daha çok şiddetli seviyeyi göstermektedir. Elektrokardiyografi anormallikleri P pulmonale, sağ eksen sapması, RV hipertrofi, RV straini, sağ dal bloğu ve uzamış QTc'yi içerebilir [80].

2.9.4. Göğüs Radyografisi

İdiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda tanı anında % 90 oranında anormal göğüs radyografisi görülmektedir. PAH'lı hastalarda grafide görülen bulgular, periferik kan damarlarının silikleşmesi ve santral pulmoner arteriyel dilatasyonu içerir. Daha ileri vakalarda sağ atriyum ve sağ ventrikül genişlemesi görülebilir. Akciğer grafisi, akciğer hastalığını (grup 3) düşündüren işaretleri veya sol kalp hastalığına bağlı pulmoner ven tıkanıklığını (grup 2) göstererek PH'nın ayırıcı tanısında yardımcı olabilir [81]. PH derecesi genelde radyografik anormalliklerin derecesi ile korelasyon göstermez [8].

2.9.5. Solunum fonksiyon testleri ve arteriyel kan gazları

Solunum fonksiyon testleri ve arteriyel kan gazları, altta yatan havayolu veya parankimal akciğer hastalığının katkısını tanımlar. PAH'lı hastalarda, genellikle hastalık şiddeti ile ilişkili olarak akciğer volümlerinde hafif veya orta derecede azalma görülmektedir. Difüzyon kapasitesi PAH'da normal olabilir ancak çoğu hastada karbon monoksit difüzyon kapasitesinde azalma vardır [82]. PAH'da düşük karbon monoksit difüzyon kapasitesinin ayırıcı tanısı pulmoner venooklüzif hastalık, skleroderma ile ilişkili PAH ve parankimal akciğer hastalığını içerir. Hava yolu obstrüksiyonu anormal olmasına rağmen, periferik hava yolu obstrüksiyonu

saptanabilir. Dinlenme sırasında alveoler hiperventilasyona bağılı olarak, arteriyel oksijen basıncı normal kalır veya normalden biraz düşüktür ve arteriyel karbon dioksit basıncı azalır [83].

Hipoksik PH'nin bir nedeni olan Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), artmış rezidüel volüm ve azalmış karbon monoksit difüzyon kapasitesi ile birlikte geri dönüşümsüz hava yolu obstrüksiyonu bulgusu ile teşhis edilir [84]. KOAH hastalarının arteriyel kan gazları normal veya artmış parsiyel arteriyel karbon dioksit ile azalmış parsiyel arteriyel oksijen basıncı gösterir [85]. Karbon monoksit için azalan difüzyon kapasitesi ile birlikte akciğer hacminde azalma görülmesi interstisyel akciğer hastalığının işareti olabilir [84].

Nokturnal hipoksemi ve santral uyku apnesi prevalansı PAH'ta (% 70-80) yüksektir [86]. Obstrüktif uyku apnesi sendromu veya hipoventilasyon düşünüldüğünde gece oksimetre veya polisomnografi yapılmalıdır.

PH tanısının konulmasında pulmoner anjiyografi, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, kan testleri ve immünoloji, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, abdominal ultrasonografi gibi yöntemlerden de yararlanılmaktadır [8, 73].

2.9.6. Biyobelirteçler

PAH veya pulmoner vasküler yeniden şekillenme için spesifik bir belirteç bulunmamakla birlikte bu alanda çok çeşitli biyomarkerlar araştırılmıştır. Bunlar; vasküler disfonksiyon (asimetrik dimetilarginin, endotelin-1, anjiyopoeitler, von Willebrand faktörü), inflamasyon belirteçleri (C-reaktif protein, interlökin 6, kemokinler), miyokard stres belirteçleri (atriyal natriüretik peptid, beyin natriüretik peptid (BNP)/NT-proBNP, troponinler) düşük CO ve/veya doku hipoksisi belirteçleri (pCO₂, ürik asit, büyüme farklılaşma faktörü 15, osteopontin) ve sekonder organ hasarı belirteçleridir (kreatinin, bilirubin) [8]. BNP ve NT-proBNP, PH merkezlerinin rutin uygulamalarında ve klinik araştırmalarda yaygın olarak kullanılan biyomarkerlar olarak kalmaya devam etmektedir. BNP / NT-proBNP düzeyleri, miyokardiyal disfonksiyon ile korelasyon gösterir ve tanı sırasında ve takip sırasında prognostik bilgi sağlar [87]. PH için spesifik değildir, hemen hemen her kalp hastalığında yükselebilirler.

2.9.7. Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi

Amerika Birleşik Devletleri uzman konsensüsünün son bildirisinde, KPET'in bu hastaların tanı ve prognostik değerlendirmelerinde yararlı olduğu belirtilmektedir [67]. KPET

özellikle, fonksiyonel kapasitenin zirve VO_2 yoluyla değerlendirilmesi için önerilmektedir. Aynı zamanda, başlangıçtaki fonksiyonel kapasitenin oluşturulması için bir tanı aracı olarak desteklenmektedir. Benzer şekilde yeni Avrupa rehberleri, PH'li hastaların risk değerlendirmesinde KPET'i önermektedir [8]. PH hastalarında bozulmuş dolaşım cevapları olarak azalmış aerobik kapasite (zirve VO_2), anaerobik ventilatuar eşik, zirve iş yükü, zirve kalp hızı, oksijen nabızı değeri görülmektedir ve bunlar NYHA fonksiyonel sınıflaması ve hemodinamik şiddet ile de ilişkilidir [88-90].

Submaksimal bir egzersiz testi olan 6DYT, PH merkezlerinde en yaygın kullanılan egzersiz testidir. Testin gerçekleştirilmesi kolaydır ve ucuzdur. 6DYT sonuçları klinik değerlendirmelerle yorumlanmalıdır. 6DYM; cinsiyet, yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, komorbiditeler, O_2 ihtiyacı, öğrenme eğrisi ve motivasyon gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Bununla birlikte, test sonuçları genellikle tahmin edilen yüzde yerine mutlak sayılarla verilir. Mutlak değerler, prognostik bilgi sağlar, ancak tüm hastalar için geçerli olan tek bir eşik yoktur [91, 92]. Efor seviyesini belirlemek için 6DYT sonunda Borg skorunun kullanılması önerilir. Buna ek olarak, bazı çalışmalar periferik O_2 ölçümleri ve kalp hızı cevabını eklemenin prognostik önemi geliştirebileceğini ancak bu bulguların bağımsız etkilerinin onaylaması gerektiğini belirtmektedir [93, 94]. Ayrıca 6DYM, PAH hastalarında mortaliteyle güçlü, bağımsız ilişkili olduğundan sağkalımın göstergesi olarak bildirilmektedir [95]. PAH hastalarını da içeren çalışmalarda 6DYM ve zirve VO_2 arasında orta-güçlü korelasyon katsayısı bildirilmektedir [96].

2.9.8. Kas Kuvvetinin Değerlendirilmesi

İskelet kası anormallikleri, PAH'da egzersiz intoleransının patofizyolojisinde çok önemli olarak kabul edilmektedir [97-99]. Bauer ve ark.nın çalışması PAH'ta ekstremiteler kas disfonksiyonunun görülmesini bildiren ilk çalışmadır [97]. Bu çalışmada ayrıca IPAH hastalarında iskelet kası etkileniminin egzersiz intoleransı ile korelasyonunu gösterilmiştir. Bunu takiben, iskelet kaslarında atrofi bulguları, oksijen ekstraksiyonunda bozulma, yüksek anaerobik enzim profili, azalmış anjiogenezis ve azalmış kontraktilite bildirilmiştir [97-99].

Solunum kas disfonksiyonu patofizyolojisi tam olarak açıklanamasa da, PAH hastalarında egzersiz limitasyonundaki yerinden dolayı artan bir öneme sahiptir. Maksimal egzersize yaklaşılması sırasında yaklaşık kardiyak debinin % 15'i doğrudan solunum kaslarına gitmektedir ve bu durum solunum kaslarının azalmış kan akışından etkilenebileceğini

düşündürmektedir [100]. Meyer ve ark. çalışması IPAH hastalarında solunum kas fonksiyon bozukluğunu bildiren ilk çalışmadır [101]. de Man ve ark. altı PAH hastasında diyafragma kasının kuvvet üretme kapasitesinde % 50'den fazla azalma bildirmiştir. Ayrıca kontrollere kıyasla diyafragma atrofinin kas lifi kesit alanındaki belirgin azalma ile karakterize olduğu gösterilmiştir [102].

Prospektif bir çalışmada DSÖ fonksiyonel sınıf II veya III'teki IPAH'lı 24 hastada, sağlıklı kontrollere kıyasla izometrik önkol kas kuvvetinde % 30 azalma bildirilmiştir. Ayrıca, IPAH hastalarının, sağlıklı kontrollere karşılaştırıldığında kuadriseps kas kuvvetinin daha düşük olduğu hem maksimal istemli kasılma hem de femoral sinirin istemsiz manyetik stimülasyonu ile gösterilmiştir [103].

PAH'da kas disfonksiyonu ve moleküler mekanizmalar hakkında yapılan iki çalışma, PAH'da iskelet kası türünde değişiklikler olduğunu ortaya koymaktadır. Mainguy ve ark. [103] ve Batt ve ark., [99] 10 IPAH hastasında ve 12 PAH hastasında, vastus lateralis biyopsilerinde tip I/tip II kas lifi oranında azalma göstermişlerdir. Lif tiplerinin analizinde görülen lif tipi dengesindeki bu kaymadan, tip I liflerinin daha küçük kesit alanı veya tip IIX lif oranındaki artışın sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Tip I liflerinin oranı hastalığın süresi ile negatif korelasyon göstermektedir. Ayrıca IPAH hastalarında tip I kas lifleri çevresinde kılcal damarların azaldığı gösterilmiştir [103].

PAH hastaları, bilgisayarlı tomografi ile ölçüldüğünde uyluk kaslarında daha düşük enine kesit alanına sahip olma eğilimindedir [99, 103], ancak bu, uyluk kas bölgesinde anlamlı fark bulmayan diğer çalışmaların bulguları ile uyumlu değildir [98]. Bu uyumsuzluğun nedeni olarak popülasyonlarının hemodinamik profilleri benzer olduğu için hemodinamik şiddetle ilişkili olma olasılığının düşük olduğu, ancak kas kütlesi içindeki küçük farkları saptamada bilgisayarlı tomografinin duyarlılığının tartışılması gerektiği bildirilmektedir. KOAH hastalarında olduğu gibi, uyluk kası alanındaki farklılıkların ileri kas zayıflığı olan hastalarda daha belirgin olabileceği düşünülmektedir [104].

CD31⁺ neovaskülarizasyonu destekler ve mikro RNA-126'nın proanjiyojenik olduğu bilinmektedir. Mikro RNA-126 ekspresyonu ve CD31⁺ hücreleri PAH'ta iskelet kasında azalır ve iskelet kasları kapiller yoğunluğu, egzersiz kapasitesi ve kas kuvveti ile korelasyon gösterir [105]. Düşük kardiyak debi, metabolik talep artışı sırasında hipoksik fizyolojik bir ortam

oluşturur. Bu, PAH'ta maksimum egzersiz kapasitesini azaltmada etkilenmiş iskelet kası oksijen ekstraksiyonuyla birleşir [106].

PAH'lı hastalarda, ryanodin reseptör 1 reseptörlerinin artmış fosforilasyonunu gösterilmiştir ve bu durum PAH kasındaki uyarılma-kasılma eşleşmesini bozabilecek değişmiş sarkoplazmik retikulum Ca^{2+} sekestrasyonunu olabileceği düşünülmektedir [99].

PAH hastaları sedanter yaşam tarzına uyum sağlamışlardır [107]. Fiziksel inaktivite kasların kullanılmamasına neden olur ve kas etkilenimine yol açar, bu da tekrar fiziksel inaktiviteye neden olarak kısır döngü oluşturur [108].

2.9.8. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Hastalık progresyonunun belirsizliği ve değişkenliği ve oluşan semptomlar, hastaları iyi olma durumunun azalması riskine maruz bırakır ve hastalara ve ailelerine ağır bir hastalık yükü getirir. Yaşam kalitesi, özellikle sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi hastanın fiziksel, psikolojik ve sosyal alanlardaki sağlık durumunu ölçen çok boyutlu bir kavramdır [109].

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin iyileştirilmesi tedavi hedefi olarak önemli olduğundan bunu doğru bir şekilde ölçen yöntemler gerekmektedir. Klasik birkaç sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçüm yöntemi şu anda PAH'da kullanılmakta ve özellikle PAH'a özel sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçümlerinin geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır. Bununla birlikte, sağlıkla ilgili yaşam kalitesini değerlendirmek için PAH'a özgü yöntemler hala az sayıdadır [109, 110]. En sık kullanılan ölçümler Cambridge Pulmoner Hipertansiyon Outcome Review Ölçeği, SF-36, Nottingham Sağlık Profili (NSP) ve Minnesota Kalp Yetmezliği ile Yaşam Anketi-Pulmoner Hipertansiyon anketleridir. Cambridge Pulmoner Hipertansiyon Outcome Review Ölçeği şu anda PH'lu hastalarda uluslararası geçerliliği olan tek PH'ye özgü değerlendirme yöntemidir [111, 112].

2.10. Pulmoner arteriyel hipertansiyonda tedavi yaklaşımları

PAH hastaları için terapi, son yıllarda gelişerek değişmektedir ve karmaşıklık artarken etkinliği gösteren kanıtlar da artmıştır [113]. PAH'lı hastalardaki genel tedavi hedefi, genellikle egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, sağ ventrikül fonksiyonunda iyileşme ve düşük mortalite riski ile düşük riskli bir durum elde etmektedir [8]. PAH hastalarının tedavi süreci sadece bir ilaç reçetesi olarak düşünülmemektedir, başlangıç değerlendirmelerini ve daha sonra tedaviye verilecek cevabı içeren karmaşık bir strateji ile karakterizedir. Son rehberlere göre PAH

hastalarının influenza ve pnömokok enfeksiyonuna karşı aşı olmaları gerektiği, uçak yolculuklarında oksijen kullanmalarının gerekebileceğinin düşünülmesi, psikososyal destek almaları, ameliyatlarda genel yerine epidural anestezinin kullanılması önerilmektedir. Ayrıca fiziksel dekondüsyonu olan PAH hastalarında medikal tedavilerinin yanında süpervize egzersiz eğitiminin düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir. Ancak semptomları arttırmaya neden olacak aşırı fiziksel aktivite yapılmamalıdır [8].

2.10.1. Özgül ilaç tedavisi

Kalsiyum kanal blokerleri, endotelin reseptör antogonistleri, fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri ve guanilat siklaz stimulatorleri, prostasiklin reseptör agonistleri ve prostasiklin analogları ve kombinasyon terapilerini içermektedir.

Sağ kalp kateterizasyonu zamanında akut vazodilatatör testine olumlu yanıt veren sadece az sayıdaki IPAH'lı hastanın *kalsiyum kanal blokerleriyle* iyi durumda olduğu bilinmektedir [114]. PAH'da semptomları düzeltir, yaşam süresini ve kalitesini artırır [115].

PAH hastalarının hem plazma hem de akciğer dokusunda endotelin aktivasyonu gösterilmiştir [116]. Endotelin-1, pulmoner vasküler düz kas hücrelerinde, endotelin reseptörler tip A ve B tipi olarak iki ayrı reseptör izoformuna bağlanarak vazokonstriktör ve mitojenik etkiler uygular. Bosentan hem endotelin A hem de endotelin B reseptörlerini hedeflemektedir ve PAH'ın tedavisi için onaylanan ilk *endotelin reseptör antogonistidir* [117]. PAH'da (idiopatik, konnektif doku hastalıkları ve Eisenmenger sendromu ile ilişkili olarak) bosentanın değerlendirildiği 6 randomize kontrollü çalışmada (Study-351, BREATHE-1, BREATHE-2, BREATHE-5, EARLY and COMPASS 2) egzersiz kapasitesinde, fonksiyonel sınıfta, hemodinamik, ekokardiyografik ve Doppler değişkenlerinde iyileşme gösterilmiştir [8]. Ambrisentan, endotelin A reseptörüne bağlanan bir endotelin reseptör antagonistidir. Ambrisentanin semptomlar, egzersiz kapasitesi, hemodinamik ve IPAH ve konnektif doku hastalıkları ve HIV enfeksiyonu ile ilişkili PAH'lı hastaların klinik kötüleşme zamanı üzerinde gelişme gösterdiği bildirilmiştir [118]. Macitentan, etkinliği ve güvenliği arttırmak için bosentanın yapısını değiştirilerek geliştirilmiş bir ikili endotelin reseptör antagonistidir [119]. Karışık bir antagonist olarak sınıflandırılrsa da macitentan, endotelin A reseptörü için daha seçici olma eğilimindedir [120].

Fosfodiesteraz tip 5 enzimi alt tipi yüksek oranda akciğerdeki vasküler düz kas hücrelerinde eksprese edilir ve *fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri* bu enzimin katalitik alanı ile

etkileşir ve hidrolizi önleyerek siklik guanozin monofosfatın endojen seviyelerini güçlendirir [121]. Sildenafil, PAH'ın tedavisi için onaylanan ilk fosfodiesteraz tip 5 enzim inhibitörüdür. Egzersiz kapasitesini, semptomları ve hemodinami üzerinde olumlu sonuçlar bildirilmiştir [122]. Diğer ilaçlar tadalafil, vardenafil ve riociguat olarak yer almaktadır [8].

Prostasiklin çoğunlukla endotel hücreleri tarafından üretilir ve tüm vasküler yataklarda güçlü vazodilatasyona neden olur. Beraprost kimyasal olarak stabil ve oral olarak aktif ilk prostasiklin analogudur ve egzersiz kapasitesinde gelişme gösterilmiştir [123]. Epoprostenol, iloprost, treprostinil ve selexipag türevlerinde kullanılmaktadır [8].

Sistemik hipertansiyon ve KY tedavisinde iki veya daha fazla ilaç sınıfını eşzamanlı kullanan *kombinasyon tedavisi* başarıyla kullanılmıştır. PAH'ın tedavisinde de hastalığa dahil olduğu bilinen üç ayrı sinyal yolu spesifik ilaçlarla ele alınabileceği için iyi bir seçenektir: prostasiklin yolu (prostanoidler), endotelin yolu (endotelin reseptör antagonistleri) ve nitrik oksit yolağı (Fosfodiesteraz tip 5 enzimi ve çözünür guanilat siklaz stimulatorleri). Kombine tedavinin yer aldığı altı randomize kontrollü çalışma sonucunu içeren meta-analizde; kombinasyon tedavisi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, klinik kötüleşme riskini azalttığı, 6DYM'yi arttırdığı ve oPAB ve PVD'i azalttığı bildirilmiştir [124].

2.10.2. Destek tedavi

2.10.2.1.Oksijen Tedavisi

Oksijen uygulamasının PAH'lı hastalarda PVD'i düşürdüğü gösterilmiş olsa da, uzun süreli oksijen tedavisinin faydalı olduğunu gösteren randomize kontrollü çalışma verileri bulunmamaktadır [8]. Oksijen desteği ile hipoksemili tüm hastalar için dinlenme durumunda oksijen saturasyonunu % 90'ın üzerinde tutmak için ve mümkünse egzersiz ve uykuda kullanılması düşünülmelidir. Yüksek irtifalar, hipoksik vazokonstriksiyona neden olabileceğinden ve oksijen verilmesine zarar verebileceğinden kaçınılmalıdır [125].

2.10.2.2.Antikoagülan Tedavi

IPAH'lı hastalarda ölüm sonrası incelemede vasküler tromboz lezyonlarının yaygınlığı yüksek bulunmuştur [126]. Randomize kontrollü veriler sınırlı olmasına rağmen, gözlem çalışmalarında antikoagülasyon uygulanan hastalarda warfarinin sağkalım ile ilgili yararları kaydedilmiştir [127]. Ancak diğer çalışmalarda, PAH'lı tüm hastalarda antikoagülasyonun rolü

sorgulanmaktadır ve warfarin kullanımıyla önemli bir sağkalım avantajı sağlamadığı bildirilmiştir [128].

2.10.2.3.Diüretikler

Dekompanse sağ KY sıvı tutulumuna, santral venöz basıncın yükselmesine, karaciğer tıkanıklığı, asit ve periferik ödemin görülmesine neden olur. Diüretikler, sağ ventrikül hacmi aşırı yükünü yönetmek için endikedir. PAH'ta diüretik kullanımı ile ilgili herhangi bir randomize kontrollü çalışma olmasa da, klinik deneyimler bu yöntem ile tedavi edilen aşırı sıvı yüklü hastalarda semptomatik fayda sağlandığı yönündedir [8].

2.10.2.4.Psikososyal destek

PH, hastalar ve aileleri üzerinde önemli psikolojik, sosyal, duygusal ve manevi etkiye sahip bir hastalıktır. Hastaların sorunlarının yalnızca gündelik görevleri yerine getirme yeteneklerinin sınırlanması değil, hem hasta hem de bakıcıların maruz kaldığı mali etki ve sosyal izolasyon da bildirilmiştir [129]. PH ekiplerinin hastaları bu yönlerden de gözlemleyerek gerektiğinde hastaları psikiyatriste ve psikoloğa yönlendirmesi gerekebilmektedir. Hasta destek grupları da önemli bir rol oynayabilir ve hastalara bu gruplara katılmaları önerilmelidir.

2.10.3. Cerrahi Tedavi

Vazodilatör ilaçlara cevap vermeyen, NHYA sınıf III-IV hastalarda tedavide akciğer transplantasyonu bir seçenek olarak yer almaktadır. Akciğer transplantasyonu cerrahilerinde tek, çift akciğer ve/veya kalp-akciğer transplantasyonu ile birlikte uygulanmaktadır. PAH için transplantasyon sonrası toplam beş yıllık sağkalım, iyi yaşam kalitesinin devam ettiğine dair kanıtlarla % 45-50 olarak kabul edildi. Yeni çalışmalarda hayatta kalmanın beş yılda % 52-75'e, 10 yılda % 45-66'ya yükseldiğini göstermektedir [130, 131].

Transplantasyon dışında uygulanan balon atriyal septostomi çok nadir yapıldığından yayınlanan rehberdeki tedavi algoritmasında yer almamıştır [8]. Diğer bir cerrahi yöntem de pulmoner tromboendarterektomidir.

2.10.4. Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Etiyolojisine bakılmaksızın, PH sınırlı egzersiz kapasitesi ve nefes darlığındaki ilerleyici bir artış ile karakterizedir. 2009 PH rehberlerinde, PAH hastalarının semptom sınırları içinde aktif olmaya teşvik edilmesi gerektiğini önerilmektedir [73]. Hastaların dikkat edilmesi gereken semptomlara yol açan aşırı fiziksel aktiviteden kaçınmaları önerilir. Hastaların stabil

olduklarında deneyimli merkezler tarafından uygulanan süpervize egzersiz eğitimi programlarına yönlendirilebilecekleri belirtilmektedir [8]. Egzersiz eğitimi programları aerobik ve kuvvetlendirme eğitimlerini içermektedir.

2.10.4.1.Aerobik egzersiz eğitimi

Kalp ve akciğer hastalıkları olan bireylerde egzersiz eğitiminin fonksiyonel kapasiteyi, yaşam kalitesini ve uzun süreli sağkalımı geliştirdiğine dair güçlü kanıtlar vardır [132]. Bununla birlikte, çok yakın zamana kadar, semptomları kötüleştirebileceği ve kalp fonksiyonlarını olumsuz etkileyeceğinden korkularak PH'lu bireylerde egzersiz eğitimi kısıtlanmıştır. Ancak 2013'teki rehbera göre, optimal egzersiz eğitimi volümü bilgisi, denetimin özellikleri, adaptasyon mekanizmaları ve egzersiz eğitiminin uzun dönem sağkalım üzerine etkisi gibi konularda daha az çalışma olmasına rağmen egzersiz eğitimi önerilmektedir [133].

Genellikle aerobik egzersiz eğitimi ve kuvvetlendirme eğitiminin birlikte uygulandığı altı çalışmayı içeren Morris ve ark. yaptıkları katılımcıların büyük çoğunluğunu PAH'lı bireylerin oluşturduğu derlemeye göre eğitim sonucunda yürüme mesafesi ve zirve oksijen tüketiminin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yaşam kalitesindeki gelişmeler de kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur. Sadece bir çalışmada bir olumsuz etki olarak baş dönmesi nedeniyle egzersiz eğitimi durdurulmuştur [134]. Ehlken ve ark., çalışmalarında egzersiz ve kontrol gruplarındaki hastaların bir alt grubuna sağ kalp kateterizasyonu uygulamışlardır. Egzersiz grubundaki oPAB'ın kontrol grubuyla karşılaştırıldığında azaldığını, pulmoner hemodinamilerin iyileştiğini bildirmişlerdir. Egzersiz grubu için, submaksimal ve maksimal kardiyak debide gelişme gösterilmiştir. Yazarlar, direk ölçüm yapmamış olsalar da egzersiz eğitiminin sağ ventrikül fonksiyonunu iyileştirebileceğini düşündüklerini bildirmişlerdir [135].

2.10.4.2.Kuvvetlendirme eğitimi

İnspiratuar kas eğitimi

PAH'lı hastalarda solunum kas kuvvetinin azaldığı ve bunun da egzersiz kapasitesinin nedenleri arasında önemli bir yeri olduğu bildirilmiştir. Ancak bu konudaki çalışmalar sınırlıdır [136, 137]. Breda ve ark. periferik kas kuvveti ile maksimal inspiratuar basınç (MIP) arasında ilişki olduğunu ve bu durumun solunum kaslarının egzersiz kapasitesini etkileyebileceğini bildirmişlerdir [98]. Bu bulgular Kuran Aslan ve ark. tarafından 6DYT, fiziksel aktivite skorları ve MIP arasındaki korelasyon gösterilerek doğrulanmıştır [138].

Sağlam ve ark. yaptıkları çalışmada inspiratuar kas eğitimi verilen PAH'lı hastalarda solunum kaslarının kuvveti ve fonksiyonel kapasitesinde önemli gelişmeler sağladığı için günlük yaşam aktiviteleri sırasında dispnenin ve yorgunluğun azaldığı bildirilmiştir [136].

Kas Kuvvetlendirme eğitimi

PAH'lı bireylerde hem kavrama kuvvetinin hem de kuadriseps kas kuvvetinin sağlıklı kontrollere azaldığı bildirilmiş olup iskelet kas disfonksiyonunun varlığı gösterilmiştir [97, 103]. Yapılan kas biyopsi çalışmalarıyla tip I- tip II oranındaki azalma ve tip I liflerinin enine kesit alanında azalma gösterilmiş ve kuadriseps kas fonksiyonundaki bu değişikliklerin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında güç üretme kapasitesinde azalmaya yol açacağı bildirilmiştir [99]. PAH'lı hastalarda kas kuvvetindeki azalma egzersiz limitasyonunun en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir [96].

PH hastalarında yapılan çalışmalarda genellikle periferik kas kuvvetlendirme eğitimi aerobik egzersiz eğitimi ile birlikte verilmiş olup solunum kas eğitimi de bunlara eklenmektedir ve uygulamaların etkileri birlikte bildirilmiştir [134, 139]. Tek başına kuvvetlendirme eğitiminin etkileri veya dirençli eğitime alternatif olarak uygulanabilecek yöntemlerin etkinliği araştırılmamıştır.

Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu

Kronik obstruktif akciğer hastalığı ve KY hastalarında da iskelet kas disfonksiyonu önemli sorunlardan biridir [140]. Bu hastalarda yorgunluk, dispne, aerobik egzersize katılamama veya katılmayı istememe gibi durumlarda kas kuvvetlendirmesini sağlamak için NMES uygulaması yapılmaktadır. Hastanın tedavi sırasında daha pasif olması, geleneksel egzersiz formlarından daha az motivasyon gerektirmesi ve yaşam biçiminde değişikliğe yol açması nedeniyle tercih edilmektedir [141]. Hastada dispneyi artırmaması ve metabolik yüklenmeye neden olmaması da NMES'in bu hasta gruplarında uygulaması için avantaj oluşturmaktadır [142]. Uygulamadaki daha yüksek frekansların genellikle daha rahat tolere edildikleri rapor edilir ve karıncalanma etkisi vardır, daha düşük frekanslar ise bireysel darbelerin ayırt edilebildiği bir vurma etkisi ortaya çıkarır. Düşük frekanslı NMES (<20 Hz) oksidatif enzim kapasitesi ve tip I lif oranını arttırarak endurans eğitimi benzeri adaptasyonlara neden olurken, yüksek frekanslı NMES (> 50 Hz) öncelikle glikolitik kapasite, tip II lif oranı ve kas lifi boyutunu arttırarak dirençli eğitimi gibi adaptasyonlara neden olduğu

düşünülmektedir. KY'li hastalarda, fonksiyonel kapasite ve iskelet kasında gelişmeler için 10-50 Hz yaygın olarak kullanılmaktadır [143].

Ciddi dispne semptomu ve kuadriseps kas kuvvetsizliği olan KOAH'lı hastalarda uygulanan NMES eğitiminin güvenli ve etkili olduğu bildirilmiştir. Sekiz hafta uygulanan yüksek frekanslı (75 Hertz) NMES veya düşük frekans (15 Hertz) NMES kuvvetlendirme eğitimlerinin sonucunda alt ekstremita kas fonksiyonu, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, günlük yaşamın sorunlu aktiviteleri, duygu durumu ve sağlık durumunun belirgin şekilde iyileştiği bildirilmiştir [144]. KOAH'lı hastalarda NMES uygulamasının egzersiz kapasitesi üzerine etkilerinin incelendiği çalışma sonucunda kas kütlesi ve fonksiyonu ve egzersiz kapasitesinde artış bildirilmiştir[145].

Aerobik veya dirençli eğitime katılamayan veya katılmak istemeyen KY hastalarından oluşan hastaların yer aldığı, NMES'in etkilerinin incelendiği derleme sonucunda uygulamanın fonksiyonel kapasite, kas kuvveti ve yaşam kalitesinde düzelme açısından güvenli ve faydalı olabileceği ancak kas lifi değişimi ve kas büyüklüğündeki değişim sonuçlarının yetersiz ve farklı olduğu bildirilmiştir [146].

KY hastalarında yapılan bir sistematik derlemede, konvansiyonel egzersizin eğitiminin KY'li hastalarda zirve VO₂'yi geliştirmek için NMES'den daha etkili olduğu, buna rağmen, 6DYM ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi analiz edildiğinde fark bulunamadığı bildirilmiştir. Ayrıca, egzersiz yapılmayan kontrol ile karşılaştırıldığında NMES'in, KY olan hastalarda, VO₂ zirvenin iyileştirilmesinde, 6DYM'de, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde, kas kuvvetinde ve endotel fonksiyonlarında etkili olduğu gösterilmiştir [147].

PAH hastaları da dispne semptomları olan ve günlük yaşamlarında düzenli egzersiz programı uygulamayan veya uygulamak istemeyen hastalardır. Aerobik egzersiz eğitimine katılmayan hastalarda alternatif bir yöntem olarak NMES uygulaması daha önce uygulanmamıştır.

Bu çalışma, PAH tanısı konulan hastalarda NMES'in periferik ve solunum kas kuvveti, kas kesit alanı ve kalınlığı, arteriyel sertlik, egzersiz kapasitesi, mobilite ve denge performansı, postürografik denge, yorgunluk düzeyi, anksiyete ve depresyon, fiziksel aktivite seviyesi, günlük yaşam aktiviteleri kısıtlılığı ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini inceleyen ileriye dönük randomize kontrollü çalışma olmadığı için planlandı.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Çalışmamız randomize kontrollü tek (değerlendirici) kör olarak uygulandı.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye’de Kasım 2015 – Ocak 2018 tarihleri arasında yürütüldü.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları

Araştırmaya katılan PAH hastaları Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Pulmoner Hipertansiyon Polikliniğinde rutin olarak takip edilen hastalardan çalışmaya katılmaya gönüllü olanlar seçildi. Çalışmamız bu konuda yapılan ilk çalışma olduğundan çalışmaya alınması gereken en küçük örnek büyüklüğünün hesaplanmasında KOAH hastalarında uygulanan NMES’in etkinliğini inceleyen çalışmanın bulguları göz önünde bulunduruldu [148]. Buna göre tedavi ve kontrol grupları arasındaki primer sonuç ölçümü olan diz ekstansörleri kas kuvveti arasındaki değişim farkının 2.44 kg (Standart Sapma=2.34 kg) olacağı öngörülerek $\alpha=0.05$ ve çalışmanın gücü 0.80 olacak şekilde her bir gruba en az 15 hastanın dahil edilmesi gerektiği G-Power yazılımı (Versiyon 3.1.9.2, University of Dusseldorf, Dusseldorf, Germany) kullanılarak hesaplandı.

Araştırmaya dâhil edilme ölçütleri:

- 18 – 75 yaş aralığında
- Ortalama Pulmoner Arter Basıncı ≥ 25 mmHg
- New York Kalp Birliği fonksiyonel sınıflamasına göre Evre II – III olan
- 3 aydır stabil ilaç tedavisi alan olgular

Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- Belirgin restriktif veya obstrüktif akciğer hastalığı
- Şiddetli iskemik kalp hastalığı
- Akut kor pulmonale

- Araştırmaya katılmayı engelleyecek kadar ciddi kas iskelet sistemi hastalığına sahip olmak

3.4. Çalışma materyali:

Araştırmada koleksiyon veya arşiv materyali kullanılmadı.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımsız değişkenler

- Tedavi grubu
- Kontrol grubu

Bağımlı değişkenler

1. Tanımlayıcı değişkenler: yaş, cinsiyet, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, eğitim düzeyi, medeni durum, hastalık süresi, NHYA sınıfı
2. Diz ekstansiyonu kas kuvveti
3. Omuz fleksiyon ve abduksiyonu kas kuvveti
4. Kavrama kuvveti
5. Maksimal inspiratuar basınç
6. Maksimal ekspiratuar basınç
7. Rektus femoris kasının enine kesit alanı
8. Kuadriseps femoris kasının kalınlığı
9. Arteriyel sertlik – Arttırma basıncı
10. Arteriyel sertlik – Nabız dalga hızı seviyeleri
11. 6DYT mesafesi
12. Altı Dakika Pegboard ve Ring skoru
13. Sandalye Otur Kalk Testi tekrar sayısı
14. Süreli Kalk Yürü Testi süresi
15. 4m yürüme hızı
16. Berg Denge Ölçeği skoru
17. Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği skoru
18. Dengenin kliniğe uyarlanmış duyuşal etkileşim testi – Gözler açık ve kapalı sert zemin ayakta durma

19. Dengenin kliniğe uyarlanmış duyuşal etkileşim testi – Gözler açık ve kapalı yumuşak zemin ayakta durma
20. Tek ayak üzerinde duruş testi – Gözler açık
21. Tek ayak üzerinde duruş testi – Gözler kapalı
22. Kararlılık sınırları testi – Reaksiyon zamanı
23. Kararlılık sınırları testi – Hareket hızı
24. Kararlılık sınırları testi – Ulaşılan son nokta
25. Kararlılık sınırları testi – Maksimum uzaklık
26. Kararlılık sınırları testi – Hareket kontrolü
27. Yorgunluk Etki Ölçeği – Fiziksel skoru
28. Yorgunluk Etki Ölçeği – Kognitif skoru
29. Yorgunluk Etki Ölçeği – Psikososyal skoru
30. Yorgunluk Etki Ölçeği – Toplam skor
31. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği – Anksiyete skoru
32. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği – Depresyon skoru
33. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi – Kısa form skoru
34. Miliken Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) Anketi skoru
35. Nottingham Sağlık Profili skoru

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Demografik bilgiler

Yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu, medeni durum, özgeçmiş, soygeçmiş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, hastalığın başlama zamanı ve hastalığın alt tipi kaydedildi. Sağ kalp kateterizasyonu sonuçları, ekokardiyografi değerleri, labarotuvan bilgileri hastadan ve hastanın dosyasından alınarak veri kayıt formuna kaydedildi.

3.6.2. Kas kuvveti değerlendirilmesi

3.6.2.1. Periferik kas kuvveti

El kavrama kuvveti hasta oturma pozisyonundayken, omuz addüksiyonda ve nötral rotasyonda, dirsek 90 derece fleksiyonda, ön kol midrotasyonda ve destekli, el bileği nötral pozisyonunda Jamar el dinamometresi aleti ile ölçüldü (Şekil 1). Alt ekstremite kas kuvveti için diz ekstansiyonu kas kuvveti, üst ekstremite kas kuvveti için omuz fleksiyonu ve abduksiyonu

kas kuvveti taşınabilir el dinamometresi (Lafayette Instrument®, ABD) ile ölçüldü. Sağ ve sol tarafta yapılan üç ölçüm kaydedildi ve en iyisi seçildi. Ölçümlerin yorumlanmasında Bohannon ve ark. tarafından önerilen eşitlikler kullanıldı [149, 150].



Şekil 1. Kavrama kuvvetinin ölçülmesi

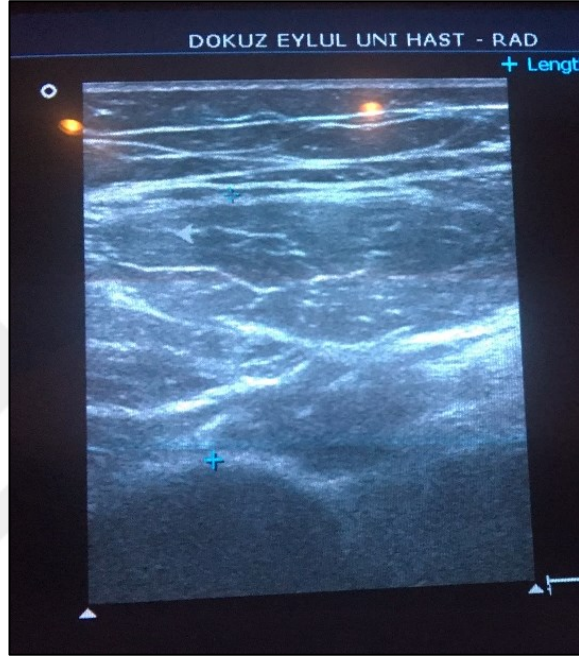
3.6.2.2. Solunum kas kuvveti

Solunum kas kuvveti ölçümleri ağız içi basınç ölçer (Micro Medical MicroMPM, İngiltere) aleti ile yapıldı. Maksimum inspirasyon ve ekspirasyon sırasında maksimal solunumda ölçülen solunum yolunu kapatan bir kapağa karşı yapılan ağız içi basınçlarıdır. Maksimal inspiratuar ve ekspiratuar basınçlar (MIP ve MEP) solunum kas gücünü ölçmek için kullanıldı. Bu yöntemlerde rezidüel volüm, total akciğer kapasitesi yada fonksiyonel rezidüel kapasite seviyesinde inspiryumun başında ölçüm yapıldığında inspiratuar kasların, ekspiryum başında ölçüm yapıldığında ise ekspiratuar kasların gücü değerlendirildi. Üç ölçüm yapılarak en iyisi seçildi. Ölçümlerin yorumlanmasında Black ve Hyatt'ın eşitlikleri kullanıldı [151, 152].

3.6.3. Kas kalınlığı ve kesit alanının ölçülmesi

Tarama için yüksek rezolüsyonlu yüzeyel ultrason probu (6-18 MHz) kullanıldı. Hastalar supin pozisyonunda bacak pasif ekstansiyonda iken değerlendirildi. Ölçümler spina iliaca anterior superior ve patella süperiorundan geçen hayali çizginin 1/3 üst kısmından yapıldı.

Bilateral kuadriseps femoris kasından yapılan değerlendirmelerde bilateral rektus femoris alanı ve kuadriseps femoris kalınlığı (rektus femoris ve vastus intermedius) ölçüldü. Üç ölçüm yapıldıktan sonra ortalama değer kaydedildi. Dokularda distorsiyona sebep olmamak için minimal basınç uygulandı [153, 154]. Kas kalınlığı ölçülmesi sırasında ekran görüntüsü Şekil 2’de görülmektedir.



Şekil 2. Kas kalınlığı ölçülmesi sırasında ekran görüntüsü

3.6.4. Arteriyel Sertlik

Arteriyel sertlik bir aplanasyon tonometresi yardımıyla noninvaziv bir metotla SphygmoCor XCEL (AtCor Medical, Sidney, Avustralya) cihazı ile ölçüldü [155, 156]. Hastanın yaş, cinsiyet, kan basıncı, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, karotid-femoral arter arası mesafe gibi verileri bilgisayar ortamına girildi. Bir transducer aracılığıyla brakiyal arter üzerinden arttırma basıncı (augmentation index) ve karotid-femoral arter üzerinden nabız dalga hızı (pulse wave velocity) ölçümleri yapıldı. Arttırma basıncı için yüzde (%), nabız dalga hızı için ise metre/saniye cinsinden sonuçlar alındı. Arteriyel sertliğin ölçülmesi sırasında hastanın pozisyonu Şekil 3’te görülmektedir.



Şekil 3. Arteriyel sertliğin ölçülmesi

3.6.5. Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi

3.6.5.1. Altı Dakika Yürüme Testi

Egzersiz kapasitesi 6DYT ile değerlendirildi. PAH'lı hastaların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bu testte hastalardan 30 m uzunluğundaki düz bir koridorda 6 dakika süresince kendi yürüme tempolarında olabildiğince hızlı yürümeleri istendi. Teste başlamadan önce hastalara, test sırasında çok fazla nefessizlik hissederseniz dinlenebilecekleri ve bu sürenin teste dâhil edileceği açıklanarak test başlatıldı. Test sırasında hastayı cesaretlendirmek için, her bir dakikada “çok iyi gidiyorsunuz” standart ifadesi kullanıldı. Test öncesi ve sonrasında pulse oksimetre ile kalp hızı ve SpO₂ değeri kaydedildi. Hastalara test öncesi ve sonrasında Modifiye Borg Skalası'na göre hissettikleri dispne şiddetleri ve yorgunluk sorgulanarak kaydedildi. Test ATS rehberine göre uygulandı [157]. Dispne algılaması için kullanılan Modifiye Borg skalası

nefes darlığını 0-10 arasında değerlendiren bir skaladır. 0 hiç nefes darlığı hissetmiyorum, 10 ise dayanılmaz şiddette nefes darlığı hissedilmesi anlamına gelmektedir [158].

3.6.5.2. Altı Dakika Pegboard ve Ring Testi

Üst ekstremitte fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için Altı Dakika Pegboard ve Ring Testi kullanıldı. Kullanılan tahta üzerinde 4 adet demir çubukta toplam 20 halka vardır (Şekil 4). Hastaların iki eli ile aynı anda halkaları önce yukardan aşağı sonra da aşağıdan yukarı takması istendi. Altı dakika sonunda toplam takılan halka sayısı, adet cinsinden kaydedildi. Test öncesi ve sonrası kalp hızı, kan basıncı, solunum frekansı, Modifiye Borg Skalası'na göre dispne ve yorgunluk değerlendirilerek kaydedildi [159].



Şekil 4. Altı Dakika Pegboard ve Ring Testi

3.6.6. Fonksiyonel Mobilite ve Denge Performanslarının Değerlendirilmesi

3.6.6.1. Sandalyede Otur Kalk-Testi

Hasta standart bir sandalyenin ortasında, ayakları yere değecek şekilde pozisyonlandı. Kollarını göğsünde çapraz yaparak oturması sağlandı. Hasta bu pozisyonda iken başla komutuyla test başladı ve 30 saniye süresince yapabildiği kadar tam kalkış yapması istendi. Hastanın 30 sn süresince yapmış olduğu tam kalkış sayısı kaydedildi [160]. Yüksek tekrar sayısı daha iyi performansın göstergesidir.

3.6.6.2. Süreli Kalk Yürü Testi

Hastaların denge ve fonksiyonel mobilitelerini değerlendirmek amacıyla uygulandı. Test için standart bir sandalye kullanıldı. Öncelikle hastadan sandalyeye dayanarak oturması istendi. Daha sonra hastanın ayağa kalkıp uzunluğu önceden belirlenmiş olan 3 metrelik mesafede düzenli adımlarla yürüyüp, 3 metre sonunda geri dönüp sandalyeye geri oturması istendi. Hastanın testi kaç saniyede tamamladığı kaydedildi [161]. Sürenin düşük olması daha iyi performansı göstermektedir. Değerlendirme sonuçlarında <10 sn=normal, <20 sn=iyi mobilite, yalnız çıkabilir, yürüyüş yardımcısı olmadan mobil, <30 sn=sorunlar, yalnız başına çıkamıyor, bir yürüyüş yardımını gerektiriyor olarak yorumlanmaktadır [162].

3.6.6.3. Yürüme hızı

Yürüme hızını değerlendirilmesi için 4m yürüme testi kullanıldı. 4m'lik alan işaretlenir, başlangıç ve bitişinde 2m daha eklendi ve toplam 8m'lik alanda hastanın normal hızında yürümesi istendi [163]. Sürenin düşük olması daha iyi performansın göstergesidir.

3.6.6.4. Berg Denge Değerlendirmesi

Bu test ile kişilerin fonksiyonel aktivitelerini yaparken, dengelerini sürdürebilme yetenekleri değerlendirildi [164]. Test destek zemini azaltılarak zorlaştırıldı. Bu denge testi 14 maddeden oluşmaktadır ve her bir bölüm 0 (kötü) ile 4 (en iyi) arasında derecelendirilerek, oturmadan ayağa kalkma, ayaklar bitişik olarak ayakta durma, tandem pozisyonunda ayakta durma, tek bacak üzerinde dengede kalma gibi pozisyonlar sırasındaki bağımlılık ve/veya bağımsızlık düzeyini ve kişinin pozisyon değişikliği yapabilmesini ölçer. Berg Denge Ölçeği'den alınan en yüksek puan, en iyi dengeyi göstermektedir. 0-20 yüksek risk, 21-40 orta risk ve 41-64 düşük riski göstermektedir.

3.6.6.5. Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği

Hastalara farklı aktivitelerde kendilerini ne kadar dengeli ve güvenli hissettiklerini tespit etmek amacı ile Aktiviteye Özgü Denge Güven Skalası (*Activities-specific Balance Confidence Scale*) uygulandı. Katılımcılara günlük yaşam sırasında uygulanan hareketleri ne kadar güvenle yaptığını değerlendiren 0-100 arasında puan verdiği 16 soru soruldu ve sonrasında toplam puanın aritmetik ortalaması alındı. Buna göre % 67 den düşük puan alanlarda artmış düşme riski olduğu kabul edilecektir. Aktiviteye Özgü Denge Güven Skalası skalasının geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karapolat ve ark. tarafından yapılmıştır [165].

3.6.7. Postürografik Denge Değerlendirmesi

3.6.7.1. Balance Master Denge Ölçüm Sistemi

Balance Master (NeuroCom System Version 8.1.0, B 100718, 1989-2004 NeuroCom® International Inc., ABD) test cihazıyla statik ve dinamik denge verileri alındı. Cihazın görseli Şekil 5’te sunuldu. Balance Master, günlük yaşamda kullanılan aktivitelere benzer aktiviteler sırasındaki denge ve performans değerlendirmesinin yapıldığı cihazdır [106]. Balance Master cihazında kararlılık sınırları testi, dengenin kliniğe uyarlanmış duyuşal etkileşim testi ve tek ayak üzerinde duruş testi uygulandı.



Şekil 5. Balance Master denge ölçüm ve eğitim cihazı

Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyuşal Etkileşim Testi

Postüral stabilitenin belirlenmesi için kullanılan bu testte sert zemin üzerinde gözler açık ve kapalı, sünger zemin üzerinde gözler açık ve gözler kapalı olarak dört koşulda değerlendirme yapıldı. Testler 10’ar saniye 3’er kez uygulandı [106].

Tek ayak üzerinde duruş testi

Sert zeminde sağ ve sol ayak üzerinde ayrı ayrı olmak üzere gözler açık ve kapalı iken kuvvet platformundaki pozisyonel değişiklikler belirlendi. Testler 10'ar saniye 3'er kez uygulanır ve ortalama salınım cihaz tarafından hesaplandı [106].

Kararlılık Sınırları Testi

Denge stratejilerinin belirlenmesi amacıyla uygulandı. Hasta başlangıçta kuvvet platformundaki merkez noktada sabit dururken bilgisayar ekranındaki 8 farklı noktaya en hızlı ve doğrusal şekilde yerçekimi merkezini kaydırarak ulaşması istendi. Bu testler sırasında reaksiyon zamanı, hareket hızı, ulaşılan son nokta, ulaşılan maksimum uzaklık, hareket kontrolü kararlılık parametreleri değerlendirildi [106].

3.6.8. Yorgunluk değerlendirmesi

Yorgunluk düzeyinin belirlenmesi için Yorgunluk Etki Ölçeği kullanıldı. Bu ölçek yorgunluğun günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini ölçer. Kognitif, fiziksel ve psikososyal alt ölçeklerden oluşan 40 soru içerir. Her bir madde 0-4 arasında puanlanır ve puanın düşük olması yorgunluk düzeyinin düşük olmasını gösterir. Hastada böyle bir sorun olmaması 0, çok önemli bir sorun olması 4 ile ifade edilir [166].

3.6.9. Anksiyete ve depresyon düzeyi

Zigmond ve Snaith tarafından geliştirilen Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS) kullanıldı. Katılımcıların anksiyete ve depresyon yönünden riskini belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilen kişisel bildirim ölçeğidir [167]. Yedisi anksiyete, diğer yedisi depresyondan oluşan toplam 14 soru içermektedir. Dörtlü likert tipte olan 0-3 arasında puanlanan bir ölçektir. Geçerlilik ve güvenilirliği yapılan ölçeğin sonucunda anksiyete alt ölçeğinin kesim puanı 10/11, depresyon alt ölçeğinin kesim puanı 7/8 olarak bulunmuştur [168].

3.6.10. Fiziksel aktivite düzeyi

Fiziksel aktivite düzeyleri, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ-*International Physical Activity Questionnaire*) ile belirlendi. Anketin Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır [169]. Çalışmamızda, anketin son yedi günü içeren, hastanın kendi tarafından doldurulan kısa formu kullanıldı. Yedi sorudan oluşan kısa form oturma, yürüme, orta düzeyde şiddetli aktiviteler ve şiddetli aktivitelerde harcanan zamanın sorgulanmasını

sağlamaktadır. Skorunun hesaplanması için yapılan aktivitelerin süre ve frekansının toplamı kullanılır. Oturma puanı bu puanlamanın içine eklenmeyerek ayrı olarak hesaplanmaktadır. Bütün aktiviteler hesaplanırken her bir aktivitenin tek seferde en az 10 dakika yapıyor olduğunda değerlendirmeye alınmaktadır. Dakika, gün ve MET değeri (istirahat oksijen tüketiminin katları) çarpılarak “MET-dakika/hafta” olarak bir skor elde edilmektedir. İnaktif, minimal aktif ve çok aktif olarak sınıflandırılması yapılır [169].

3.6.11. Günlük Yaşam Aktivitelerinin Değerlendirilmesi

Günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi Miliken Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) Anketi kullanıldı. Üst ekstremité aktivitelerine dayalı ve diğer günlük aktiviteleri içeren ve aktivite limitasyonunu inceleyen bir skaladır [170]. Kendi yeteneklerini analiz etmede kişiye yardımcı olmak, her görevin gerekliliği için bir öz-bildirim ölçeği dahil ederek kişinin bireysel yaşam tarzı ve bakış açısını yakalamak için geliştirilen günlük görevleri gerçekleştirme yeteneğindeki sınırlamaları değerlendirir. Bu ölçek yemek hazırlama ve yeme (8 madde), kişisel hijyen (9 madde), giyinme (8 öge), nesne manipülasyon (8 öge), ev temizliği ve çamaşır (7 madde) ve diğer faaliyetleri (6 öge) içeren 47 görevden oluşur. Yüksek skorlar daha iyi sonuçları göstermektedir [170].

3.6.12. Yaşam kalitesinin belirlenmesi

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde Nottingham Sağlık Profili Ölçeği kullanıldı. NSP, algılanan sağlık problemleri ve bu problemlerin normal günlük yaşam aktivitelerini etkileme oranını ölçen genel yaşam kalitesi anketidir. Katılımcının kendi tamamladığı 38 maddeden oluşmaktadır. Enerji seviyesi, ağrı, emosyonel reaksiyonlar, uyku, sosyal izolasyon ve fiziksel mobilite olmak üzere altı alt bölümden oluşmaktadır. Her alt bölüm için 0 -100 arasında puanlanır. 0 herhangi bir kısıtlanma olmadığını, 100 ise sorgulanan tüm kısıtlamaların olduğunu gösterir [171].

Araştırma Protokolü

Rutin poliklinik kontrolüne gelen PAH hastalarından araştırmaya alınma kriterlerine uygun hastalar kardiyolog tarafından belirlendi. Araştırmaya katılmaya gönüllü olan hastaların muayeneleri aynı kardiyolog tarafından gerçekleştirilerek çalışmadan sorumlu fizyoterapistle yönlendirildi. Randomizasyona göre tedavi grubu ve kontrol grubu olarak ayrılmış olan hastalara araştırma testleri ve genel fizyoterapi değerlendirmeleri yapıldı.

Rutin poliklinik kontrolleri sırasında araştırmaya dâhil edilme kriterlerine uyan hastalar kardiyolog tarafından belirlendi. Araştırmaya katılmaya gönüllü olan hastaların muayeneleri aynı kardiyolog tarafından yapıldı. Ardından hastalar tedavi ve kontrol grubu olmak üzere blok randomizasyon yöntemi kullanılarak iki gruba ayrıldı. A tedavi grubu ve B kontrol grubu olmak üzere AB ve BA blokları oluşturuldu. Buna göre dâhil edilme kriterlerine uygun ilk hasta tedavi grubuna (A) ardından gelen hasta ise kontrol grubuna (B) dâhil edil. Sonraki blokta ilk gelen hasta kontrol grubuna (B), ardından gelen hasta ise tedavi grubuna (A) dâhil edildi. Dâhil edilme kriterlerini değerlendiren ve gruplara ayırmayı yapan farklı kişilerdi. Hastaların dâhil edilme kriterlerini değerlendiren hekimin randomizasyon bloklarının özelliklerinden haberi yoktu.

Değerlendiricilerin yan tutmaması için ölçümler kör değerlendiriciler tarafından yapıldı. Arteriyel sertlik kardiyolog, ultrason ölçümleri radyolog, diğer tüm değerlendirmeler klinik ortamda başka bir fizyoterapist tarafından gerçekleştirildi. Tedavi grubundaki hastalar tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme, kontrol grubundaki hastalar da ilk ve 8 hafta sonra değerlendirilmek üzere tüm hastalar toplam iki kez aynı değerlendiriciler tarafından değerlendirildi. Kontrol grubundaki hastalar yalnızca 8 hafta arayla iki kez değerlendirildi. Tedavi grubundaki hastalara 8 hafta boyunca, haftada 3 kez NMES uygulaması fizyoterapist eşliğinde bireysel olarak yapıldı. Her iki gruba da ekte gösterilen broşür verildi.

NMES uygulaması: NMES dört kanallı Wireless Professional (Chattanooga, Fransa) cihazı ile uygulandı. Uygulamada frekans 50 Hz, geçiş süresi 350 µsn, uyarı: dinlenme periyodu haftalık olarak 2: 15 s'den 5: 20 s'ye 10: 15 s'ye kadar artıp bundan sonra da sabit kaldı. Bu parametreler, cilt tahrişini ve kas yorgunluğunu en aza indirecek şekilde seçildi [145].

Her kas grubu için 20 dakika olacak şekilde bilateral olarak kuadriseps femoris ve deltoid kaslarına uygulama yapıldı. NMES uygulanması örnekleri Şekil 6'da gösterilmektedir. Akım şiddeti hastanın tolere edebileceği ve gözle görülebilir bir kontraksiyon elde edilene kadar artırıldı. Her uygulamada akım şiddetleri kaydedildi. Ayrıca hastalara solunum kontrolü gösterildi ve yürüyüş önerildi. Rutin ilaç tedavilerini almaya da devam ettiler. NMES'in uygulanması sırasında ve sonrasında ciddi kızarıklık ya da alerjik reaksiyon açığa çıkıp çıkmadığı gözlemlendi ve seans sonrası devam eden rahatsızlık hissi olup olmadığı sorgulandı.

Kontrol grubu: Hastalara solunum kontrolü gösterildi ve yürüyüş önerildi. Rutin ilaç tedavilerini almaya devam ettiler.



Şekil 6. NMES uygulama örnekleri

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi:

Araştırma planı ve takvimi aşağıda sunulmuştur.

	Ağustos 15	Eylül 2015	Ekim 15	...						Ekim 17	Kasım 17	Aralık 17	Ocak 18
Kaynak tarama													
Planlama													
Ön çalışma													
İzinler - onaylar													
Veri toplama ve değerlendirme													
İstatistiksel çözümleme													
Yazım													
Basım													
Sunum													

3.8. Verilerin değerlendirilmesi:

İstatistiksel analizler, Windows için IBM SPSS Statistics yazılımı (Versiyon 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk test sonuçları yanı sıra histogram ve olasılık grafikleri incelenerek değerlendirildi. Değişkenler normal dağılım göstermediğinden parametrik olmayan test istatistiği kullanıldı. Sürekli değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler frekans dağılımı ve yüzde olarak gösterildi. Kategorik değişkenlerdeki gruplar arası farkın istatistiksel anlamlılığı ki-kare testi ile değerlendirildi. Tedavi öncesi iki grup arasındaki fark Mann Whitney-U testi ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki (NMES ve kontrol grubu) tedavi öncesi ve sonrası sonuçların farkı Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi ile değerlendirildi. Etki büyüklükleri çevirim içi etki büyüklüğü hesaplama yazılımı kullanılarak Cohen'in d katsayısı olarak hesaplandı ve 0.8'den büyük bulunan d değerleri geniş etki büyüklüğü olarak yorumlandı. Çalışmanın post hoc güç analizi primer sonuç ölçümü olan diz ekstansiyonu kas kuvveti etki büyüklüğü kullanılarak G-Power yazılımı (Versiyon 3.1.9.2,

University of Dusseldorf, Dusseldorf, Germany) ile hesaplandı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı [172, 173].

3.9. Araştırmanın sınırlılıkları:

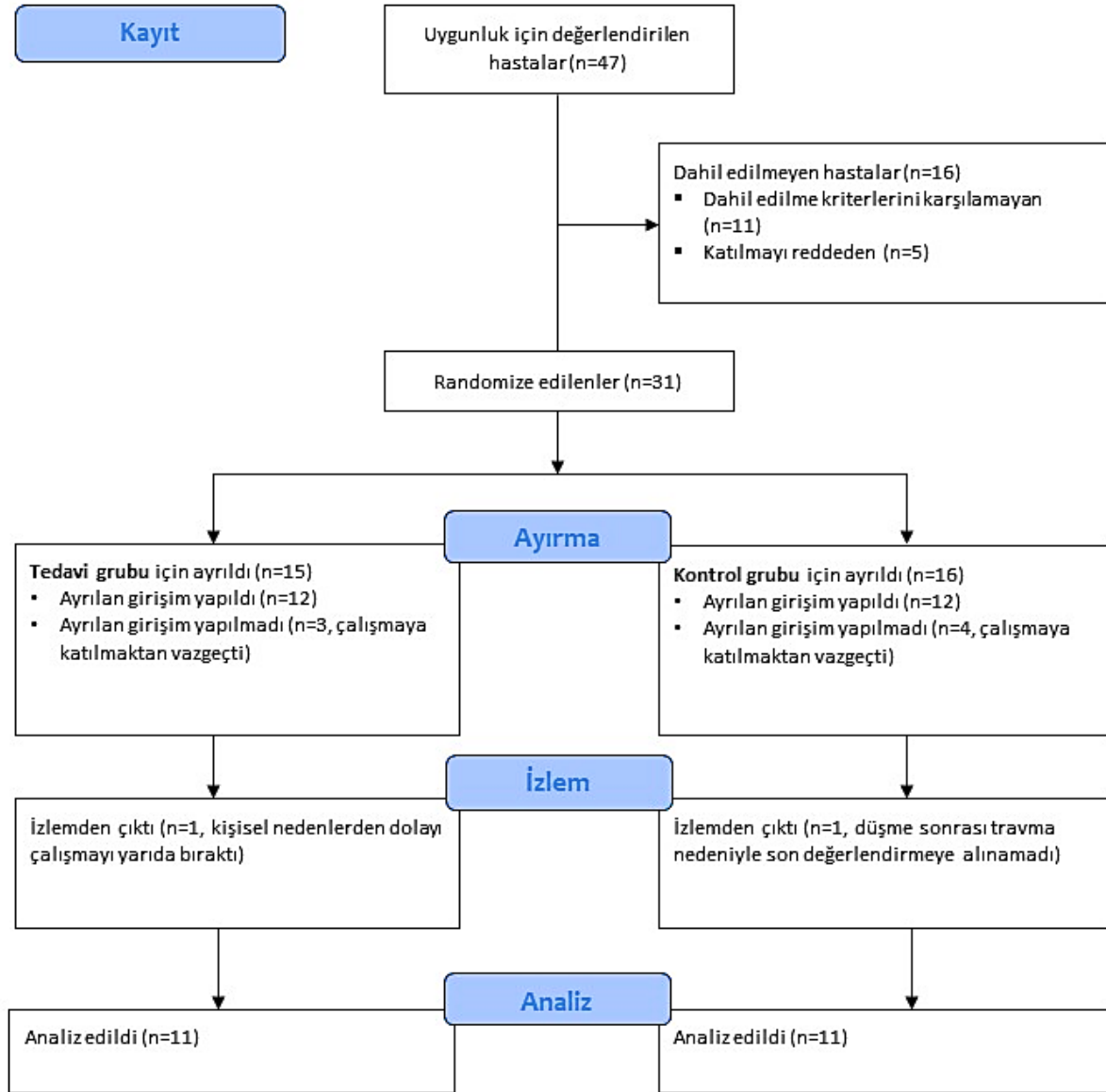
Bu araştırmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmanın önemli sınırlılıklarından biri çift körlemenin yapılmamış olmasıdır. İleriki çalışmalarda hem değerlendiricinin hem de hastaların kör olduğu (sham ya da plasebo) dizaynda çalışmaların yapılması önemlidir. Çalışmanın bir diğer sınırlılığı ise hesaplanan en küçük örnek büyüklüğüne ulaşılamamasıdır. Her ne kadar araştırmaya herbir grup için 15 hasta alınması gerektiği hesaplanmış olsa da araştırma protokollerini herbir grupta 11 hasta olmak üzere toplam 22 hasta tam olarak tamamlamıştır. Ancak gruplar arasındaki diz ekstansörleri kas kuvveti arasındaki değişim farkına göre yapılan *post hoc* güç analizinde çalışmanın gücünün %99.9 olduğu görüldü. Bu durum çalışmaya alınan hasta sayısının yeterli olduğunu göstermektedir. Her ne kadar çalışmada PAH popülasyonunda sıklıkla kullanılan geçerli ve güvenilir ölçüm yöntemleri kullanılmış olsa da tedavi sonrasında sağ kalp kateterizasyonu ve biyopsi gibi invaziv yöntemler ile elde edilen kazanımlar hakkında daha ileri düzey bilgiler verebilirdi.

3.10. Etik Kurul Onayı:

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış olan etik kurul onayı Ek 2’de sunulmaktadır. Onay Tarihi: 17.09.2015 ve Numarası: 2217-GOA’dır. Tüm katılımcılardan onam alındı ve katılımcılar Ek 3’te sunulan Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formlarını doldurdu.

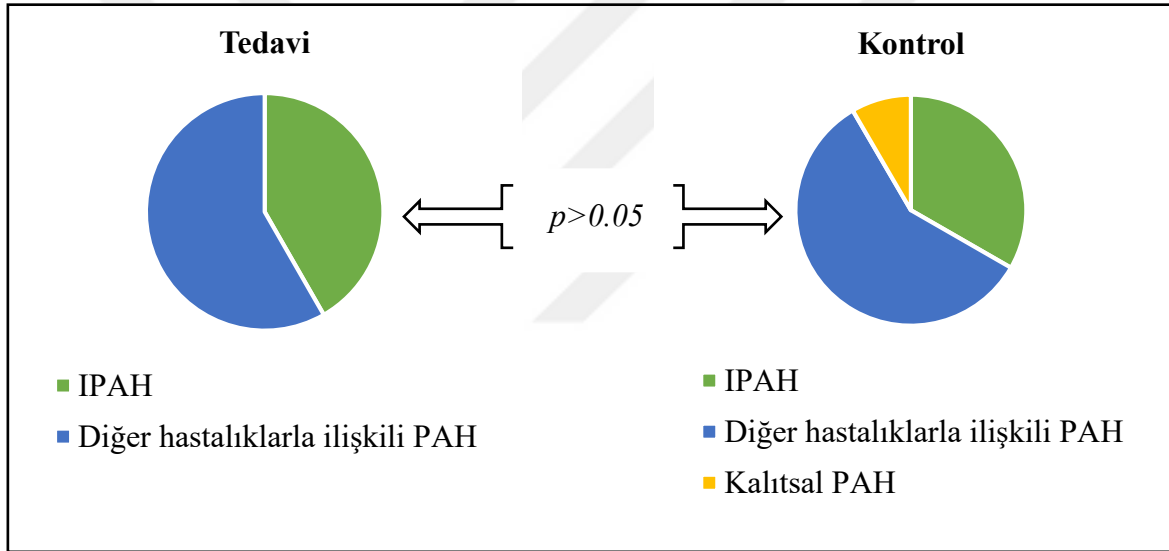
4. BULGULAR

Çalışma kapsamında 47 hastayla görüşüldü. Bu hastalardan 16'sının dahil edilme kriterlerine uymadığı saptandı. Dahil edilme kriterlerine uyan 31 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. Tedavi grubundan 3 hasta ve kontrol grubundan 4 hasta ilk değerlendirmeye gelmedi. 24 hastanın ilk değerlendirmesi yapıldı (tedavi grubu n=12, kontrol grubu n=12). Her iki grupta da birer hasta izlem dışı kaldı. Toplam 22 hasta izlemi tamamladı. Çalışmanın akış şeması Şekil 7'de sunuldu.



Şekil 7. Çalışma akış şeması

Tedavi ve kontrol grubundaki hastalar arasında yaş, cinsiyet, beden kütle indeksi, eğitim düzeyi, çalışma durumu, medeni durum, hastalık süresi ve NYHA fonksiyonel sınıflamasını içeren demografik ve klinik özellikleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Tedavi grubundaki beş (%41.7) hasta IPAH, yedi (%58.3) hasta diğer hastalıklarla ilişkili PAH (bir hasta bağ dokusu hastalığı ile ilişkili PAH, 11 hasta doğuştan kalp hastalığı ile ilişkili PAH) idi. Kontrol grubunda ise dört (%33.3) hasta IPAH, bir (%8.4) hasta kalıtsal PAH, yedi (%58.3) hasta diğer hastalıklarla ilişkili PAH (yedi hasta doğuştan kalp hastalığı ile ilişkili PAH) idi. İki grubun PAH grupları dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Hastaların başlangıçtaki demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması Şekil 2’de ve Tablo 4’te sunuldu.



Şekil 8. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların PAH tiplerinin karşılaştırılması

Tablo 4. Hastaların başlangıçtaki demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
Yaş (yıl) [†]	52.50 (25.75-62.50)	47.50 (29.50-59.0)	0.977 [‡]
Cinsiyet			
Kadın	9 (%75)	9 (%75)	0.999 [¶]
Erkek	3 (%25)	3 (%25)	
Beden kütle indeksi (kg/m ²) [†]	26.47 (22.30-28.34)	25.94 (22.24-33.19)	0.686 [‡]
Eğitim düzeyi			
Okuryazar	1 (8.3)	1 (8.3)	0.853 [§]
İlköğretim	3 (25)	4 (33.3)	
Ortaöğretim	3 (25)	4 (33.3)	
Üniversite	5 (41.7)	3 3 (25)	
Çalışma durumu			
Çalışıyor	1 (8.3)	3 (25)	0.253 [§]
Çalışmıyor	6 (50)	7 (58.3)	
Emekli	2 (16.7)	2 (16.7)	
Öğrenci	3 (25)	0 (0)	
Medeni durum			
Evli	8 (66.7)	9 (75)	0.999 [¶]
Bekâr	4 (33.3)	3 (25)	
Hastalık süresi (yıl) [†]	4.5 (2-6)	5 (2-8)	0.333 [‡]
NYHA			
Sınıf II	10 (83.3)	10 (83.3)	0.999 [¶]
Sınıf III	2 (16.7)	2 (16.7)	

Aksi belirtilmedikçe değişkenler sayı (yüzde) olarak sunulmaktadır.

[†]Ortanca (çeyrekler açıklığı).

[‡]Mann-Whitney U testi, [§]Ki-kare testi, [¶]Fisher kesin ki-kare testi.

NYHA, New York Kalp Birliği sınıflaması

Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların PAB, sağ atriye basıncı, ventrikül basıncı 1 ve 2, sistolik, diyastolik ve ortalama PAB, kama basıncı, kardiyak debi, kardiyak indeks ve pulmoner vasküler rezistans değişkenlerini içeren başlangıçtaki ekokardiyografi ve sağ kalp kateterizasyon sonuçları arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0.05). Tablo 5'te hastaların başlangıçtaki ekokardiyografi ve sağ kalp kateterizasyon sonuçlarının karşılaştırılması sunuldu.

Tablo 5. Hastaların başlangıçtaki ekokardiyografi ve sağ kalp kateterizasyon sonuçlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
PAB (mmHg)	85.0 (70.0-122.50)	85.0 (75.0-115.0)	0.909
Sağ atriyeel basınç (mmHg)	8.0 (7.0-15.0)	6.0 (5.0-16.0)	0.717
Sağ ventrikül basıncı 1 (mmHg)	87.0 (62.0-103.50)	99.0 (64.25-121.0)	0.386
Sağ ventrikül basıncı 2 (mmHg)	6.50 (3.25-12.25)	10.0 (5.0-13.0)	0.294
Sitolik PAB (mmHg)	84.50 (62.25-108.0)	101.0 (74.0-120.0)	0.406
Diyastolik PAB (mmHg)	35.0 (19.25-43.25)	38.0 (26.0-45.0)	0.518
Ortalama PAB (mmHg)	51.0 (36.50-60.0)	51.0 (40.0-69.0)	0.579
Kama basıncı (mmHg)	12.0 (8.0-14.50)	13.0 (8.0-20.0)	0.433
Kardiyak debi (L/dk)	4.97 (3.18-6.85)	5.29 (3.97-7.39)	0.497
Kardiyak indeks (L/dk/m ²)	2.89 (1.85-3.76)	2.90 (1.69-3.74)	0.790
Pulmoner vasküler rezistans (wood ünite)	7.30 (5.0-9.0)	6.02 (3.20-10.53)	0.676

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi.
PAB, pulmoner arter basıncı.

Kreatinin, lökosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit ve BNP'yi içeren laboratuvar bulguları açısından tedavi ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların başlangıçtaki laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
Kreatinin (mg/dL)	0.69 (0.55-0.88)	0.71 (0.53-0.96)	0.862
Lökosit ($10^3 \mu\text{L}$)	7.85 (6.57-9.65)	6.5 (5.85-7.72)	0.157
Hemoglobin (g/dL)	14.55 (11.07-17.15)	12.7 (11.1-15.47)	0.470
Hematokrit (%)	43.15 (34.92-50.32)	37.3 (35.37-46.35)	0.507
Trombosit ($10^3 \mu\text{L}$)	211.0 (197.0-312.50)	207.0 (170.0-279.0)	0.686
BNP (pg/mL)	201.0 (82.0-308.25)	85.0 (38.0-131.0)	0.205

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi.
NHYA, New York Kalp Birliği sınıflaması; BNP, beyin natriüretik peptit.

Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların diz ekstansör, omuz fleksör ve abdükör kas kuvvetleri, kavrama kuvvetleri ve solunum kas kuvvetleri ve kuvvetlerin normatif değerlere göre olan yüzde değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Hastaların başlangıçtaki periferik ve solunum kas kuvvetlerinin karşılaştırma sonuçları Tablo 7’de sunulmaktadır.

Tablo 7. Hastaların başlangıçtaki periferik ve solunum kas kuvvetlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
Diz ekstansörleri-sağ (kg)	14.65 (11.40-17.25)	13.15 (10.42-23.10)	0.795
Diz ekstansörleri-sağ (%)	33.08 (23.03-40.56)	32.39 (25.03-48.41)	0.908
Diz ekstansörleri-sol (kg)	15.15 (12.42-17.32)	14.20 (10.35-20.77)	0.977
Diz ekstansörleri-sol (%)	41.45 (33.63-42.55)	37.86 (31.38-41.69)	0.356
Omuz fleksörleri-sağ (kg)	12.25 (9.67-17.35)	12.50 (10.27-24.02)	0.564
Omuz fleksörleri-sağ (%)	53.87 (46.23-71.42)	54.75 (50.27-78.05)	0.326
Omuz fleksörleri-sol (kg)	12.25 (10.42-18.47)	11.85 (9.60-21.77)	0.840
Omuz fleksörleri-sol (%)	58.43 (51.50-67.11)	60.88 (50.74-69.22)	0.954
Omuz abdükörleri-sağ (kg)	11.55 (10.37-15.50)	11.75 (7.82-20.55)	0.686
Omuz abdükörleri-sağ (%)	74.85 (64.79-91.79)	75.66 (64.40-92.16)	0.954
Omuz abdükörleri-sol (kg)	11.20 (9.70-16.17)	10.80 (8.0-18.32)	0.862
Omuz abdükörleri-sol (%)	80.35 (70.06-96.24)	76.74 (66.03-92.02)	0.954
Kavrama kuvveti-sağ (kg)	17.0 (11.25-26.0)	16.50 (16.0-23.75)	0.705
Kavrama kuvveti-sağ (%)	56.86 (43.73-65.42)	61.96 (50.33-69.83)	0.564
Kavrama kuvveti-sol (kg)	16.50 (12.0-26.25)	16.50 (14.0-21.75)	0.707
Kavrama kuvveti-sol (%)	57.91 (46.61-70.01)	57.73 (47.03-67.50)	0.817
MIP (cmH ₂ O)	48.0 (38.0-63.0)	63.0 (53.0-80.0)	0.096
MIP (%)	61.46 (40.68-75.69)	71.03 (48.31-98.88)	0.176
MEP (cmH ₂ O)	75.0 (68.50-110.75)	101.0 (63.0-108.0)	0.712
MEP (%)	52.10 (40.31-64.63)	53.82 (39.96-67.43)	0.712

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi. MIP, maksimal inspiratuar basınç; MEP, maksimal ekspiratuar basınç.

Gruplar arasında ultrasonografik kas ölçüm değişkenleri açısından da anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Hastaların başlangıçtaki ultrasonografik kas ölçüm değişkenlerinin karşılaştırma sonuçlarının ayrıntıları Tablo 8’de sunuldu.

Tablo 8. Hastaların başlangıçtaki ultrasonografik kas ölçüm değişkenlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
Kuadriseps femoris kas kalınlığı-sağ (mm)	37.25 (34.60-41.62)	37.40 (29.35-38.97)	0.450
Kuadriseps femoris kas kalınlığı-sol (mm)	37.60 (36.50-39.80)	37.35 (31.85-38.50)	0.422
Rektus femoris kas kesit alanı-sağ (cm ²)	6.86 (5.97-9.41)	7.15 (6.15-9.0)	0.824
Rektus femoris kas kesit alanı-sol (cm ²)	6.71 (5.40-9.0)	6.95 (5.98-8.82)	0.623

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi.

Hastaların başlangıçtaki arteriyel sertlik değişkenleri karşılaştırıldığında tedavi grubundaki hastaların aortik diyastolik basınçlarının kontrol grubundaki hastalardan anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). Diğer arteriyel sertlik değişkenleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların başlangıçtaki arteriyel sertlik değişkenlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
Artırma basıncı (%)	38.0 (8.0-50.0)	35.0 (20.0-42.0)	0.844
Aortik sistolik basınç (mmHg)	115.0 (97.0-124.0)	123.0 (106.0-138.0)	0.308
Aortik diyastolik basınç (mmHg)	67.0 (63.0-81.0)	75.0 (70.0-89.0)	0.038*
Nabız dalga hızı (m/s)	6.20 (4.85-7.22)	7.50 (4.50-9.80)	0.196
Nabız geçiş süresi (ms)	75.50 (61.50-94.75)	59.0 (55.0-90.0)	0.065

* $p<0.05$

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi.

Kontrol grubundaki hastaların 6DYM ve 6DYM (%) değerleri tedavi grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). 6DYM ile ilişkili test öncesi ve sonrası kalp hızı, SpO₂, dispne ve bacak kas yorgunluk düzeyleri açısından tedavi ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Hastaların başlangıçtaki 6DYM değerlerinin karşılaştırma sonuçlarının ayrıntıları Tablo 10’da sunuldu.

Tablo 10. Hastaların başlangıçtaki Altı Dakika Yürüme Testi (6DYM) değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler		Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
Kalp hızı (atım/dk)	Önce	82.0 (70.50-90.25)	85.0 (67.75-96.50)	0.686
	Sonra	111.0 (91.0-123.50)	112.0 (106.50-135.25)	0.325
	Δ	25.0 (8.25-38.50)	30.50 (22.25-40.75)	0.285
SpO ₂ (%)	Önce	87.50 (81.0-95.75)	95.0 (88.50-97.0)	0.156
	Sonra	84.50 (74.0-92.75)	84.50 (75.25-93.50)	0.728
	Δ	-5.0 (-10.0- -1.0)	-7.50 (-16.75- -0.50)	0.353
Dispne (0–10)	Önce	0.50 (0-1.75)	0 (0-0)	0.062
	Sonra	4.0 (2.0-5.0)	2.0 (1.0-3.0)	0.121
	Δ	3.0 (1.25-4.0)	2.0 (1.0-3.0)	0.363
Bacak kas yorgunluğu (0–10)	Önce	0 (0-0)	0 (0-0)	0.514
	Sonra	4.0 (0.25-6.50)	3.0 (0.25-3.0)	0.305
	Δ	3.50 (0.25-5.0)	2.50 (0.25-3.0)	0.429
6DYM (m)		358.50 (206.25-435.0)	465.0 (420.0-532.50)	0.006*
6DYM (%)		56.49 (37.46-72.79)	79.34 (63.98-86.08)	0.008*

* $p<0.05$

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi.
SpO₂, oksijen saturasyonu; 6DYM, Altı Dakika Yürüme Mesafesi.

Altı Dakika Pegboard ve Ring Test sonuçları karşılaştırıldığında yalnızca test öncesi kol kas yorgunluğunun kontrol grubundaki hastalarda tedavi grubundakilere kıyasla daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). Geri kalan diğer değişkenler açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların başlangıçtaki Altı Dakika Pegboard ve Ring Test (6PBRT) değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler		Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
Kalp hızı (atım/dk)	Önce	79.50 (70.0-92.0)	82.50 (71.25-86.75)	0.908
	Sonra	89.0 (81.25-93.75)	88.50 (77.25-90.75)	0.750
	Δ	5.50 (-0.50-9.75)	4.50 (2.0-11.50)	0.954
SpO ₂ (%)	Önce	89.0 (87.0-97.0)	95.50 (91.0-96.75)	0.353
	Sonra	89.0 (84.0-96.0)	94.50 (89.75-95.75)	0.294
	Δ	-1.0 (-5.0-1.0)	-1.0 (-2.0-1.0)	0.732
Dispne (0-10)	Önce	0.50 (0-1.75)	0 (0-0)	0.168
	Sonra	1.0 (0-2.75)	0.50 (0-2.75)	0.718
	Δ	0 (0-0.75)	0 (0-2.0)	0.408
Kol kas yorgunluğu (0-10)	Önce	0 (0-0)	0 (0-2.0)	0.015*
	Sonra	5.0 (2.25-5.75)	3.50 (2.0-5.0)	0.660
	Δ	5.0 (2.25-5.75)	2.50 (2.0-5.0)	0.266
6PBRT (sayı)		139.50 (124.0-170.0)	163.0 (150.25-187.75)	0.128

* $p<0.05$

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi.

SpO₂, oksijen saturasyonu; 6PBRT, Altı Pegboard ve Ring Test.

Tedavi ve kontrol grubundaki hastalar arasında başlangıçtaki fonksiyonel mobilite ve denge performansları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 12). Tedavi grubundaki 10 hasta normal, iki hasta iyi mobilite seviyesindeydi. Kontrol grubunda 12 hastanın da normal süre sınırlarında olduğu saptandı.

Tablo 12. Hastaların başlangıçtaki fonksiyonel mobilite ve denge performanslarının karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
Sandalye Otur Kalk Testi (tekrar)	11.50 (10.25-14.75)	15.0 (12.0-16.0)	0.154
Sürekli Kalk Yürü Testi (s)	8.60 (6.92-9.33)	7.98 (6.65-8.61)	0.389
Dört Metre Yürüme Testi (s)	1.21 (0.98-1.35)	1.23 (1.05-1.45)	0.442
Berg Denge Ölçeği (0–56)	53.50 (51.50-56.0)	55.0 (51.0-56.0)	0.786
Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği (0–100)	95.0 (71.25-98.75)	94.99 (88.43-98.75)	0.750

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi.

Postürografik denge sonuçları incelendiğinde tedavi grubundaki hastaların Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testindeki gözler açık sert zemin ayakta durma durumundaki salınımlarının kontrol grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$). Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testi'nin geri kalan değişkenleri, Unilateral Denge Testi ve Kararlılık Sınır Testi'nin tüm değişkenleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Hastaların başlangıçtaki postürografik denge sonuçlarının karşılaştırma sonuçlarının ayrıntıları Tablo 13'te sunuldu.

Tablo 13. Hastaların başlangıçtaki postürografik denge sonuçlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testi			
GA-SZ (°/sn)	0.50 (0.30-0.50)	0.30 (0.30-0.40)	0.039*
GK-SZ (°/sn)	0.40 (0.30-0.60)	0.30 (0.30-0.40)	0.287
GA-YZ (°/sn)	0.40 (0.30-0.40)	0.40 (0.30-0.50)	0.536
GK-YZ (°/sn)	0.40 (0.30-0.60)	0.50 (0.40-0.60)	0.893
Bileşik salınım (°/sn)	0.40 (0.30-0.50)	0.40 (0.3-0.50)	0.477
Unilateral Denge Testi			
GA-sol ayak (°/sn)	1.20 (0.90-1.90)	1.0 (0.80-1.50)	0.428
GA-sağ ayak (°/sn)	1.10 (1.0-1.90)	1.0 (0.70-1.30)	0.248
GK-sol ayak (°/sn)	3.4 (2.1-4.8)	2.1 (1.8-3.7)	0.200
GK-sağ ayak (°/sn)	2.80 (2.10-4.0)	2.30 (1.50-3.60)	0.374
Kararlılık Sınır Testi - Bileşik salınım			
Reaksiyon zamanı (sn)	0.93 (0.80-1.16)	1.09 (0.76-1.26)	0.491
Hareket hızı (°/s)	3.80 (2.20-4.60)	3.10 (2.10-3.70)	0.324
Ulaşılan son nokta (%)	66.0 (49.0-71.0)	60.0 (43.0-79.0)	0.818
Maksimum uzaklık (%)	80.0 (56.0-88.0)	81.0 (62.0-94.0)	0.718
Hareket kontrolü (%)	70.0 (55.0-80.0)	69.0 (56.0-79.0)	0.843

* $p<0.05$

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi.

GA, gözler açık; GK, gözler kapalı; SZ, sert zemin; YZ, yumuşak zemin.

Tedavi ve kontrol grubundaki hastalar arasında başlangıçtaki yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeylerinde anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). Ayrıca gruplar arasında başlangıçtaki fiziksel aktivite düzeyleri, günlük yaşam aktivite limitasyonları ve yaşam kalitesi düzeyleri açısından da anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Ayrıntılar Tablo 14, 15 ve 16’da sunulmuştur. Fiziksel aktivite sınıflandırmasında tedavi grubunda 10 hasta inaktif (% 83.3), iki hasta (% 16.7) minimal aktif, kontrol grubunda dokuz hasta inaktif (% 75.0), üç hasta (% 25.0) minimal aktif bulundu.

Tablo 14. Hastaların başlangıçtaki yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeylerinin karşılaştırılması

Değişkenler [†]	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
YEÖ–Kognitif (0–40)	2.0 (1.0-10.0)	7.0 (1.0-17.0)	0.322
YEÖ–Sosyal (0–80)	15.0 (7.25-34.25)	12.0 (4.0-22.0)	0.423
YEÖ–Fiziksel (0–40)	13.50 (8.50-19.75)	9.0 (6.0-20.0)	0.218
YEÖ–Toplam (0–160)	33.50 (17.0-60.25)	36.0 (9.0-48.0)	0.538
HADÖ–Anksiyete (0–21)	5.50 (1.25-7.0)	8.0 (3.25-10.0)	0.297
HADÖ–Depresyon (0–21)	3.0 (1.25-5.0)	3.0 (2.0-6.75)	0.559

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi.
YEÖ, Yorgunluk Etki Ölçeği; HADÖ, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği.

Tablo 15. Hastaların başlangıçtaki fiziksel aktivite düzeylerinin ve günlük yaşam aktivite limitasyonlarının değerlendirilmesi

Değişkenler [†]	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
IPAQ (MET.dk/hafta)	99.0 (54.0-366.75)	297.0 (132.0-693.0)	0.095
IPAQ oturma süresi (dk/gün)	630.0 (420.0-840.0)	510.0 (270.0-630.0)	0.083
Miliken GYA Anketi (0–705)	621.0 (558.75-639.75)	609.0 (575.0-663.0)	0.975

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi.
IPAQ, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa form; GYA, günlük yaşam aktiviteleri.

Tablo 16. Hastaların başlangıçtaki yaşam kalitesi düzeylerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi (n=12)	Kontrol (n=12)	p
NSP-Enerji seviyesi (0-100)	50.0 (6.0-60.80)	24.0 (0-100.0)	0.873
NSP-Ağrı (0-100)	0 (0-0)	11.22 (0-48.91)	0.082
NSP-Emosyonel reaksiyonlar (0-100)	6.0 (0-32.87)	27.45 (0-55.85)	0.281
NSP-Sosyal izolasyon (0-100)	0 (0-11.97)	0 (0-22.53)	0.623
NSP-Uyku (0-100)	0 (0-12.57)	12.57 (0-28.67)	0.340
NSP-Fiziksel aktivite (0-100)	26.64 (21.36-32.56)	11.2 (0-41.86)	0.266

Değişkenler ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmaktadır, Mann-Whitney U testi. NSP, Nottingham Sağlık Profili.

Tedavi grubundaki hastaların tedavi sonrası sağ ve sol diz ekstansörleri, omuz fleksörleri, omuz abdükörleri kas kuvveti, kavrama kuvveti ve MEP değerlerinin ve bu değerlerin normatif değerlere göre hesaplanan yüzde değerleri arasında tedavi öncesine göre anlamlı olarak arttığı saptandı ($p<0.05$). Görülen bu anlamlı artışların etki büyüklüklerinin hepsinin geniş olduğu bulundu ($d>0.80$). Ancak tedavi sonrası tedavi grubundaki hastaların MIP değerlerinde anlamlı bir değişim gözlenmedi ($p=0.244$, $d=0.714$). Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası periferik ve solunum kas kuvvetlerindeki değişimin anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$). Ancak kontrol grubundaki hastaların sol omuz fleksörleri kas kuvveti ve MEP değerlerindeki artışın ve sağ omuz fleksörleri kas kuvvetindeki azalmanın etki büyüklüklerini geniş olduğu görüldü ($d>0.80$). Ayrıntılar Tablo 17, 18 ve 19’da sunuldu.

Tablo 17. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası periferik ve solunum kas kuvvetlerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
Diz ekstansörleri–sağ (kg)	14.65 (11.40-17.25)	18.1 (15.1-21.7)	-2.936	0.003*	3.194 [†]
Diz ekstansörleri–sağ (%)	33.08 (23.03-40.56)	41.80 (32.67-48.37)	-2.934	0.003*	3.186 [†]
Diz ekstansörleri–sol (kg)	15.15 (12.42-17.32)	17.40 (14.10-20.70)	-2.756	0.006*	2.626 [†]
Diz ekstansörleri–sol (%)	41.45 (33.63-42.55)	47.30 (32.73-53.75)	-2.756	0.006*	2.626 [†]
Omuz fleksörleri–sağ (kg)	12.25 (9.67-17.35)	13.10 (12.70-20.90)	-2.941	0.003*	3.213 [†]
Omuz fleksörleri–sağ (%)	53.87 (46.23-71.42)	63.32 (59.12-69.71)	-2.934	0.003*	3.186 [†]
Omuz fleksörleri–sol (kg)	12.25 (10.42-18.47)	13.40 (12.90-19.90)	-2.936	0.003*	3.194 [†]
Omuz fleksörleri–sol (%)	58.43 (51.50-67.11)	66.52 (58.11-71.94)	-2.934	0.003*	3.186 [†]
Omuz abdüktörleri–sağ (kg)	11.55 (10.37-15.50)	13.50 (10.40-17.60)	-2.669	0.008*	2.417 [†]
Omuz abdüktörleri–sağ (%)	74.85 (64.79-91.79)	82.75 (72.84-97.40)	-2.667	0.008*	2.413 [†]
Omuz abdüktörleri–sol (kg)	11.20 (9.70-16.17)	12.80 (10.30-18.50)	-2.759	0.006*	2.634 [†]
Omuz abdüktörleri–sol (%)	80.35 (70.06-96.24)	84.14 (76.11-91.61)	-2.756	0.006*	2.626 [†]
Kavrama kuvveti–sağ (kg)	17.0 (11.25-26.0)	18.0 (15.0-37.0)	-2.305	0.021*	1.783 [†]
Kavrama kuvveti–sağ (%)	56.86 (43.73-65.42)	65.95 (55.82-75.08)	-2.191	0.028*	1.633 [†]
Kavrama kuvveti–sol (kg)	16.50 (12.0-26.25)	18.0 (14.0-32.0)	-2.625	0.009*	2.323 [†]
Kavrama kuvveti–sol (%)	57.91 (46.61-70.01)	65.12 (57.74-76.81)	-2.497	0.013*	2.080 [†]
MIP (cmH ₂ O)	48.0 (38.0-63.0)	52.0 (40.0-67.0)	-1.164	0.244	0.714
MIP (%)	61.46 (40.68-75.69)	63.69 (43.38-76.56)	-1.067	0.286	0.648
MEP (cmH ₂ O)	75.0 (68.50-110.75)	83.0 (76.0-93.0)	-2.096	0.036*	1.520 [†]
MEP (%)	52.10 (40.31-64.63)	56.91 (42.09-63.37)	-2.134	0.033*	1.564 [†]

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

MIP, maksimal inspiratuar basınç; MEP, maksimal ekspiratuar basınç.

Tablo 18. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası periferik ve solunum kas kuvvetlerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
Diz ekstansörleri–sağ (kg)	13.15 (10.42-23.10)	15.10 (10.60-21.30)	-0.668	0.504	0.393
Diz ekstansörleri–sağ (%)	32.39 (25.03-48.41)	29.52 (23.77-48.01)	-0.533	0.594	0.311
Diz ekstansörleri–sol (kg)	14.20 (10.35-20.77)	16.90 (9.90-20.60)	-0.623	0.533	0.366
Diz ekstansörleri–sol (%)	37.86 (31.38-41.69)	34.98 (30.90-43.39)	-0.622	0.534	0.365
Omuz fleksörleri–sağ (kg)	12.50 (10.27-24.02)	11.80 (10.10-24.70)	-1.647	0.099	1.081 [†]
Omuz fleksörleri–sağ (%)	54.75 (50.27-78.05)	52.23 (48.93-72.15)	-1.423	0.155	0.901 [†]
Omuz fleksörleri–sol (kg)	11.85 (9.60-21.77)	12.30 (9.90-23.80)	-1.402	0.161	0.885 [†]
Omuz fleksörleri–sol (%)	60.88 (50.74-69.22)	60.51 (53.48-69.87)	-0.840	0.401	0.50
Omuz abdüktörleri–sağ (kg)	11.75 (7.82-20.55)	13.50 (8.0-22.80)	-1.206	0.228	0.743
Omuz abdüktörleri–sağ (%)	75.66 (64.40-92.16)	78.38 (67.86-96.13)	-1.067	0.286	0.648
Omuz abdüktörleri–sol (kg)	10.80 (8.0-18.32)	11.20 (8.0-19.70)	-1.025	0.305	0.620
Omuz abdüktörleri–sol (%)	76.74 (66.03-92.02)	79.65 (69.22-88.22)	-1.156	0.248	0.708
Kavrama kuvveti–sağ (kg)	16.50 (16.0-23.75)	17.0 (16.0-25.0)	-0.635	0.526	0.373
Kavrama kuvveti–sağ (%)	61.96 (50.33-69.83)	57.92 (49.35-73.05)	-0.420	0.674	0.244
Kavrama kuvveti–sol (kg)	16.50 (14.0-21.75)	15.0 (15.0-23.0)	-1.040	0.298	0.629
Kavrama kuvveti–sol (%)	57.73 (47.03-67.50)	55.90 (46.75-69.85)	-0.533	0.594	0.311
MIP (cmH ₂ O)	63.0 (53.0-80.0)	65.0 (57.25-74.25)	-0.564	0.573	0.330
MIP (%)	71.03 (48.31-98.88)	72.83 (60.13-87.84)	-0.764	0.445	0.452
MEP (cmH ₂ O)	101.0 (63.0-108.0)	101.5 (85.5-110.25)	-1.591	0.112	1.034 [†]
MEP (%)	53.82 (39.96-67.43)	65.67 (46.20-70.77)	-1.682	0.093	1.111 [†]

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

MIP, maksimal inspiratuar basınç; MEP, maksimal ekspiratuar basınç.

Tablo 19. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası periferik ve solunum kas kuvvetleri arasındaki farkın karşılaştırılması

	Tedavi	Kontrol	p
ΔDiz ekstansörleri-sağ (kg)	3.10 (2.30-6.50)	-0.2 (-0.6-0.4)	<0.001*
ΔDiz ekstansörleri-sağ (%)	7.16 (5.10-16.0)	-0.40 (-1.44-0.88)	<0.001*
ΔDiz ekstansörleri-sol (kg)	2.80 (1.80-4.20)	0.10 (-0.3-1.0)	0.001*
ΔDiz ekstansörleri-sol (%)	8.22 (3.20-10.26)	0.22 (-0.74-1.93)	0.002*
ΔOmuz fleksörleri-sağ (kg)	2.10 (1.0-3.40)	-0.40 (-1.0-0.4)	<0.001*
ΔOmuz fleksörleri-sağ (%)	10.10 (6.43-15.0)	-1.66 (-3.14-1.10)	<0.001*
ΔOmuz fleksörleri-sol (kg)	1.90 (1.10-2.50)	0 (-0.70-0.20)	<0.001*
ΔOmuz fleksörleri-sol (%)	8.30 (4.11-13.37)	0 (-2.45-0.80)	<0.001*
ΔOmuz abdüktörleri-sağ (kg)	2.0 (0.80-2.40)	0.20 (-0.20-0.60)	0.003*
ΔOmuz abdüktörleri-sağ (%)	9.66 (5.56-19.08)	0.77 (-0.83-4.75)	0.005*
ΔOmuz abdüktörleri-sol (kg)	1.60 (0.90-2.20)	-0.30 (-0.70-0.40)	0.001*
ΔOmuz abdüktörleri-sol (%)	11.45 (4.71-15.88)	-2.08 (-3.06-1.61)	0.002*
ΔKavrama kuvveti-sağ (kg)	2.0 (1.0-4.0)	0 (-3.0-1.0)	0.022*
ΔKavrama kuvveti-sağ (%)	3.67 (2.24-17.58)	0 (-6.20-4.31)	0.056
ΔKavrama kuvveti-sol (kg)	2.0 (1.0-4.0)	0 (-2.0-1.0)	0.003*
ΔKavrama kuvveti-sol (%)	6.73 (2.43-13.96)	0 (-4.30-3.30)	0.006*
ΔMIP (cmH ₂ O)	1.0 (-1.0-3.0)	1.50 (-2.75-5.75)	0.859
ΔMIP (%)	1.39 (-1.41-3.93)	1.53 (-3.17-6.11)	0.888
ΔMEP (cmH ₂ O)	5.0 (2.0-12.0)	2.50 (-1.50-12.25)	0.436
ΔMEP (%)	3.24 (1.29-5.20)	1.58 (-0.84-7.57)	0.398

*p<0.05, †Geniş etki büyüklüğü.

MIP, maksimal inspiratuar basınç; MEP, maksimal ekspiratuar basınç.

Tedavi grubundaki hastaların sağ ve sol kuadriseps femoris kas kalınlığı ve rektus femoris kas kesit alanının tedavi sonrasında anlamlı ve geniş etki büyüklüğüyle arttığı saptandı (p<0.05, d>0.80). Kontrol grubundaysa sağ rektus femoris kas kesit alanının izlem sonrası anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi (p=0.028, d=1.641), diğer değişkenlerdeyse anlamlı bir değişim gözlenmedi (p>0.05, d>0.80). Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası ultrasonografik kas ölçüm değişkenlerindeki değişim ayrıntıları Tablo 20, 21 ve 22’de sunuldu.

Tablo 20. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası ultrasonografik kas ölçüm değişkenlerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
Kuadriseps femoris kas kalınlığı-sağ (mm)	37.25 (34.60-41.62)	40.60 (37.82-43.70)	-2.666	0.008*	2.411 [†]
Kuadriseps femoris kas kalınlığı-sol (mm)	37.60 (36.50-39.80)	39.0 (36.87-43.20)	-2.431	0.015*	1.970 [†]
Rektus femoris kas kesit alanı-sağ (cm ²)	6.86 (5.97-9.41)	8.82 (6.62-10.04)	-2.547	0.011*	2.170 [†]
Rektus femoris kas kesit alanı-sol (cm ²)	6.71 (5.40-9.0)	8.56 (5.97-9.11)	-2.668	0.008*	2.415 [†]

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

Tablo 21. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası ultrasonografik kas ölçüm değişkenlerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
Kuadriseps femoris kas kalınlığı-sağ (mm)	37.40 (29.35-38.97)	38.20 (28.60-38.50)	-0.169	0.866	0.098
Kuadriseps femoris kas kalınlığı-sol (mm)	37.35 (31.85-38.50)	37.20 (32.10-42.0)	-0.169	0.866	0.098
Rektus femoris kas kesit alanı-sağ (cm ²)	7.15 (6.15-9.0)	6.91 (5.79-9.0)	-2.197	0.028*	1.641 [†]
Rektus femoris kas kesit alanı-sol (cm ²)	6.95 (5.98-8.82)	6.47 (5.91-9.0)	-1.051	0.293	0.637

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

Tablo 22. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası ultrasonografik kas ölçüm değişkenleri arasındaki farkın karşılaştırılması

	Tedavi	Kontrol	P
ΔKuadriseps femoris kas kalınlığı-sağ (mm)	3.50 (1.45-4.65)	-0.10 (-0.40-0.30)	0.001*
ΔKuadriseps femoris kas kalınlığı-sol (mm)	1.50 (1.0-4.95)	-0.10 (-0.30-1.0)	0.050*
ΔRektus femoris kas kesit alanı-sağ (cm ²)	0.47 (0.34-1.09)	-0.19 (-0.47- -0.10)	0.001*
ΔRektus femoris kas kesit alanı-sol (cm ²)	0.73 (0.19-0.96)	-0.01 (-0.60-0.01)	0.002*

*p<0.05, †Geniş etki büyüklüğü.

Tedavi grubundaki hastaların yalnızca nabız dalga hızında tedavi sonrası anlamlı bir azalma saptandı (p=0.026, d=1.675). Ayrıca nabız geçiş süresindeki artış anlamlı olmamasına rağmen geniş etki büyüklüğüne sahipti (p=0.097, d=1.092). Kontrol grubundaki hastaların arteriyel sertlik değişkenlerinde anlamlı bir değişim saptanmadı (p>0.05, d<0.80). Ayrıntılar Tablo 23, 24 ve 25’te sunuldu.

Tablo 23. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası arteriyel sertlik değişkenlerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
Artırma basıncı (%)	38.0 (8.0-50.0)	33.0 (17.0-45.0)	-0.001	0.999	0.001
Aortik sistolik basınç (mmHg)	115.0 (97.0-124.0)	115.0 (108.0-121.0)	-0.280	0.779	0.162
Aortik diyastolik basınç (mmHg)	67.0 (63.0-81.0)	68.0 (67.0-85.0)	-0.992	0.321	0.598
Nabız dalga hızı (m/s)	6.20 (4.85-7.22)	5.20 (4.10-6.50)	-2.224	0.026*	1.675 [†]
Nabız geçiş süresi (ms)	75.50 (61.50-94.75)	88.0 (66.50-131.50)	-1.660	0.097	1.092 [†]

*p<0.05, †Geniş etki büyüklüğü.

Tablo 24. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası arteriyel sertlik değişkenlerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
Artırma basıncı (%)	35.0 (20.0-42.0)	30.0 (26.50-48.0)	-0.561	0.575	0.328
Aortik sistolik basınç (mmHg)	123.0 (106.0-138.0)	113.0 (110.50-127.0)	-0.314	0.753	0.182
Aortik diyastolik basınç (mmHg)	75.0 (70.0-89.0)	68.0 (67.0-88.50)	-0.491	0.624	0.286
Nabız dalga hızı (m/s)	7.50 (4.50-9.80)	5.20 (4.60-8.70)	-0.420	0.674	0.244
Nabız geçiş süresi (ms)	59.0 (55.0-90.0)	80.0 (61.0-100.0)	-0.845	0.398	0.503

Tablo 25. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası arteriyel sertlik değişkenleri arasındaki farkın karşılaştırılması

	Tedavi	Kontrol	p
ΔArtırma basıncı (%)	1.50 (-8.0-5.50)	0 (-7.50-13.50)	0.806
ΔAortik sistolik basınç (mmHg)	0.50 (-10.25-7.0)	0 (-2.50-3.0)	0.934
ΔAortik diyastolik basınç (mmHg)	1.0 (-1.25-5.50)	-2.0 (-5.50-4.50)	0.189
ΔNabız dalga hızı (m/s)	-0.50 (-1.70- -0.30)	0.20 (-2.25-0.75)	0.270
Δ Nabız geçiş süresi (ms)	5.0 (-0.50-32.50)	0 (-6.50-44.0)	0.270

Tedavi grubundaki hastaların 6DYM ve 6DYM (%) değerinin tedavi öncesine göre geniş etki büyüklüğüyle anlamlı olarak arttığı bulundu ($p=0.003$, $d=3.194$). Kontrol grubundaki hastaların 6DYM mesafesinde anlamlı bir değişim olmadığı saptandı ($p=0.439$, $d=0.458$). Hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası 6DYM değerlerindeki değişim Tablo 26, 27 ve 28’de sunuldu. 6DYM sonrasında ulaşılan kalp hızı % değerleri incelendiğinde tedavi grubunda % 61.14’ten %70.98’e anlamlı olmayan bir artış, kontrol grubunda % 67.84’ten % 61.13’e anlamlı olmayan bir azalma saptandı ($p>0.05$). Modifiye Borg Skalası’na göre dispne değişimleri incelendiğinde başlangıçtaki değerlerde tedavi grubundaki iki hastada 2 birim, iki hastada 1 birim azalma yönünde değişim olduğu, kontrol grubunda bir hastada 1 birim artış olduğu saptandı.

Tablo 26. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Dakika Yürüme Testi (6DYM) değerlerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
ΔKalp hızı	25.0 (8.25-38.50)	29.0 (14.0-39.0)	-0.401	0.688	0.233
ΔSpO ₂	-5.0 (-10.0- -1.0)	-8.0 (-11.0- -1.0)	-1.687	0.092	1.115 [†]
ΔDispne	3.0 (1.25-4.0)	3.0 (1.0-4.0)	-0.060	0.952	0.035
ΔBacak kas yorgunluğu	3.50 (0.25-5.0)	1.0 (0-4.0)	-1.253	0.210	0.776
6DYM (m)	358.50 (206.25-435.0)	420.0 (300.0-520.0)	-2.936	0.003*	3.194 [†]
6DYM (%)	56.49 (37.46-72.79)	66.93 (45.69-86.36)	-2.934	0.003*	3.186 [†]

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

SpO₂, oksijen saturasyonu; 6DYM, Altı Dakika Yürüme Mesafesi.

Tablo 27. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Dakika Yürüme Testi (6DYM) değerlerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
ΔKalp hızı	30.50 (22.25-40.75)	32.0 (19.0-40.0)	-0.089	0.929	0.051
ΔSpO ₂	-7.50 (-16.75- -0.50)	-10.0 (-17.0- -5.0)	-0.309	0.758	0.179
ΔDispne	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (0-3.0)	-0.702	0.483	0.414
ΔBacak kas yorgunluğu	2.50 (0.25-3.0)	2.0 (0-3.0)	-0.512	0.609	0.299
6DYM (m)	465.0 (420.0-532.50)	460.0 (380.0-570.0)	-0.773	0.439	0.458
6DYM (%)	79.34 (63.98-86.08)	74.29 (61.49-83.82)	-0.770	0.441	0.456

[†]Geniş etki büyüklüğü.

SpO₂, oksijen saturasyonu; 6DYM, Altı Dakika Yürüme Mesafesi.

Tablo 28. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Dakika Yürüme Testi (6DYM) değerleri arasındaki farkın karşılaştırılması

	Tedavi	Kontrol	p
Δ6DYM (m)	75.0 (40.0-112.0)	-20.0 (-60.0-10.0)	0.001*
Δ6DYM (%)	13.11 (7.15-18.18)	-2.60 (-8.05-1.21)	0.001*

*p<0.05

SpO₂, oksijen saturasyonu; 6DYM, Altı Dakika Yürüme Mesafesi.

Hem tedavi (p=0.05) hem de kontrol (p=0.130) grubundaki hastaların 6PBRT sonuçlarındaki artışın anlamlı olmadığı saptandı. Ancak her iki grupta da etki büyüklükleri geniş olmasına rağmen tedavi grubunun (d=1.369) etki büyüklüğünün kontrol grubuna (d=0.973) göre daha yüksek olduğu bulundu. Ayrıntılar Tablo 29, 30 ve 31’de sunuldu.

Tablo 29. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Dakika Pegboard ve Ring Testi (6PBRT) değerlerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
ΔKalp hızı	5.50 (-0.50-9.75)	6.0 (3.0-10.0)	-0.535	0.593	0.313
ΔSpO2	-1.0 (-5.0-1.0)	-0.50 (-3.75-0.75)	-1.630	0.103	1.067 [†]
ΔDispne	0 (0-0.75)	0 (0-1.0)	-0.272	0.785	0.158
ΔKol kas yorgunluğu	5.0 (2.25-5.75)	2.0 (1.0-3.0)	-2.536	0.011*	2.149 [†]
6PBRT (sayı)	139.50 (124.0-170.0)	160.0 (120.0-186.0)	-1.957	0.050	1.369 [†]

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

SpO₂, oksijen saturasyonu; 6PBRT, Altı Dakika Pegboard ve Ring Testi.

Tablo 30. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Dakika Pegboard ve Ring Testi (6PBRT) değerlerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
ΔKalp hızı	4.50 (2.0-11.50)	7.0 (3.0-8.0)	-0.459	0.646	0.267
ΔSpO2	-1.0 (-2.0-1.0)	-1.0 (-3.0-1.0)	-0.170	0.865	0.098
ΔDispne	0 (0-2.0)	0 (0-1.0)	-1.414	0.157	0.894 [†]
ΔKol kas yorgunluğu	2.50 (2.0-5.0)	3.0 (2.0-4.0)	-0.211	0.833	0.122
6PBRT (sayı)	163.0 (150.25-187.75)	172.0 (157.0-189.0)	-1.515	0.130	0.973 [†]

[†]Geniş etki büyüklüğü.

SpO₂, oksijen saturasyonu; 6PBRT, Altı Dakika Pegboard ve Ring Testi.

Tablo 31. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası Altı Dakika Pegboard ve Ring Test (6PBRT) değeri arasındaki farkın karşılaştırılması

	Tedavi	Kontrol	p
Δ6PBRT (sayı)	19.0 (10.0-36.0)	4.0 (-2.0-6.0)	0.003*

*p<0.05.

SpO₂, oksijen saturasyonu; 6PBRT, Altı Dakika Pegboard ve Ring Testi.

Tedavi grubundaki hastaların Sandalye Otur Kalk Testi, Berg Denge Ölçeği ve Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği skorlarının ve Dört Metre Yürüme Testi yürüme hızının tedavi sonrası anlamlı olarak arttığı, Süreli Kalk Yürü Testi süresininse anlamlı olarak azaldığı bulundu (p<0.05, d>0.80). Kontrol grubundaysa bu değişkenlerin hiçbirinde anlamlı bir değişim (p>0.05) gözlenmezken yalnızca Dört Metre Yürüme Testi süresindeki artışın geniş etki büyüklüğüne (d=1.025) sahip olduğu görüldü. Ayrıntılar Tablo 32, 33 ve 34’te sunuldu.

Tablo 32. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fonksiyonel mobilite ve denge performanslarındaki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
Sandalye Otur Kalk Testi (tekrar)	11.50 (10.25-14.75)	15.0 (12.0-20.0)	-2.814	0.005*	2.786 [†]
Sürekli Kalk Yürü Testi (sn)	8.60 (6.92-9.33)	7.63 (5.50-9.10)	-2.936	0.003*	3.194 [†]
Dört Metre Yürüme Testi (sn)	1.21 (0.98-1.35)	1.32 (0.98-1.64)	-2.395	0.017*	1.914 [†]
Berg Denge Ölçeği (0-56)	53.50 (51.50-56.0)	56.0 (53.0-56.0)	-2.401	0.016*	1.923 [†]
Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği (0-100)	95.0 (71.25-98.75)	97.18 (80.46-100.0)	-2.668	0.008*	2.415 [†]

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

Tablo 33. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fonksiyonel mobilite ve denge performanslarındaki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
Sandalye Otur Kalk Testi (tekrar)	15.0 (12.0-16.0)	14.0 (12.0-16.0)	-0.333	0.739	0.193
Sürekli Kalk Yürü Testi (sn)	7.98 (6.65-8.61)	7.95 (6.53-8.95)	-1.112	0.266	0.678
Dört Metre Yürüme Testi (sn)	1.23 (1.05-1,45)	1.17 (1.06-1.29)	-1.580	0.114	1.025 [†]
Berg Denge Ölçeği (0-56)	55.0 (51.0-56.0)	55.0 (54.0-56.0)	-0.001	0.999	0.001
Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği (0-100)	94.99 (88.43-98.75)	91.87 (87.75-97.43)	-1.153	0.249	0.706

[†]Geniş etki büyüklüğü.

Tablo 34. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fonksiyonel mobilite ve denge performansları arasındaki farkın karşılaştırılması

	Tedavi	Kontrol	p
ΔSandalye Otur Kalk Testi (tekrar)	3.0 (1.0-6.0)	0 (0-1.0)	0.001*
ΔSürekli Kalk Yürü Testi (sn)	-0.98 (-1.22- -0.32)	0.10 (-0.15-0.50)	0.001*
ΔDört Metre Yürüme Testi (sn)	0.20 (0.02-0.38)	-0.02 (-0.15-0)	0.003*
ΔBerg Denge Ölçeği (0–56)	2.0 (0-3.0)	0 (0-0)	0.005*
ΔAktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği (0–100)	2.81 (1.10-6.87)	-0.75 (-4.37-0)	0.004*

*p<0.05.

Tedavi grubundaki hastaların Unilateral Denge Testi'nin gözler kapalı sol ayak üzerinde durma sırasındaki salınım miktarının tedavi sonrası anlamlı olarak azaldığı (p=0.016, d=1.928) ve Kararlılık Sınır Testi'nin maksimum uzaklık değişkeni skorunun anlamlı olarak artış gösterdiği saptandı (p=0.026, d=1.679). Tedavi grubundaki hastalarda tedavi sonrası Unilateral Denge Testi ve Kararlılık Sınır Testi'nin diğer değişkenlerinde ve Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testi'nin tüm değişkenlerinde anlamlı bir değişim saptanmadı (p>0.05). Ancak Unilateral Denge Testi'nin gözler açık sağ ayak üzerinde durma ve gözler kapalı sol ayak üzerinde durma sırasındaki salınım miktarındaki ve Kararlılık Sınır Testi'ndeki reaksiyon zamanındaki azalmanın geniş etki büyüklüğüne sahip olduğu görüldü (d>0.80). Kararlılık Sınır Testi'ndeki ulaşılan son nokta (d=1.197) ve hareket kontrolü (d=0.945) skorlarındaki artışın da geniş etki büyüklüğüne sahip olduğu saptandı. Kontrol grubundaysa yalnızca Unilateral Denge Testi'nde gözler kapalı sol ayak üzerinde durma sırasındaki salınım miktarının anlamlı olarak artış gösterdiği saptandı (p=0.035, d=1.528). Unilateral Denge Testi'nin diğer değişkenlerinde ve Kararlılık Sınır Testi'nin diğer değişkenlerinde ve Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testi'nin tüm değişkenlerinde anlamlı bir değişim saptanmadı (p>0.05). Ancak kontrol grubunda Kararlılık Sınır Testi'ndeki hareket hızı, ulaşılan son nokta ve maksimum uzaklık artışının etki büyüklüklerinin geniş olduğu görüldü (d>0.80). Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası postürografik denge sonuçlarındaki değişim sonuçları ayrıntılı bir şekilde Tablo 35, 36 ve 37'de sunuldu.

Tablo 35. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası postürografik denge sonuçlarındaki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testi					
GA-SZ (°/sn)	0.50 (0.30-0.50)	0.40 (0.30-0.50)	-1.10	0.271	0.670
GK-SZ (°/sn)	0.40 (0.30-0.60)	0.30 (0.30-0.40)	-0.736	0.461	0.435
GA-YZ (°/sn)	0.40 (0.30-0.40)	0.40 (0.30-0.50)	-0.302	0.763	0.175
GK-YZ (°/sn)	0.40 (0.30-0.60)	0.40 (0.30-0.70)	-0.647	0.518	0.380
Bileşik salınım (°/sn)	0.40 (0.30-0.50)	0.40 (0.30-0.50)	-0.001	0.999	0.001
Unilateral Denge Testi					
GA-sol ayak (°/sn)	1.20 (0.90-1.90)	1.30 (0.90-1.70)	-0.766	0.444	0.453
GA-sağ ayak (°/sn)	1.10 (1.0-1.90)	0.90 (0.70-1.30)	-1.738	0.082	1.160 [†]
GK-sol ayak (°/sn)	3.40 (2.10-4.80)	2.60 (2.0-3.30)	-2.404	0.016*	1.928 [†]
GK-sağ ayak (°/sn)	2.80 (2.10-4.0)	2.60 (2.30-3.0)	-0.255	0.798	0.148
Kararlılık Sınır Testi					
Reaksiyon zamanı (sn)	0.93 (0.80-1.16)	0.72 (0.50-0.98)	-1.778	0.075	1.196 [†]
Hareket hızı (°/s)	3.80 (2.20-4.60)	4.10 (2.40-4.80)	-1.251	0.211	0.775
Ulaşılan son nokta (%)	66.0 (49.0-71.0)	77.0 (61.0-81.0)	-1.779	0.075	1.197 [†]
Maksimum uzaklık (%)	80.0 (56.0-88.0)	97.0 (81.0-99.0)	-2.227	0.026*	1.679 [†]
Hareket kontrolü (%)	70.0 (55.0-80.0)	77.0 (60.0-80.0)	-1.480	0.136	0.945 [†]

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

GA, gözler açık; GK, gözler kapalı; SZ, sert zemin; YZ, yumuşak zemin.

Tablo 36. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası postürografik denge sonuçlarındaki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testi					
GA-SZ (°/sn)	0.30 (0.30-0.40)	0.30 (0.30-0.40)	-0.001	0.999	0.001
GK-SZ (°/sn)	0.30 (0.30-0.40)	0.30 (0.30-0.50)	-0.001	0.999	0.001
GA-YZ (°/sn)	0.40 (0.30-0.50)	0.30 (0.30-0.40)	-0.647	0.518	0.380
GK-YZ (°/sn)	0.50 (0.40-0.60)	0.40 (0.30-0.60)	-0.172	0.863	0.099
Bileşik salınım (°/sn)	0.40 (0.30-0.50)	0.40 (0.30-0.50)	-1.0	0.317	0.603
Unilateral Denge Testi					
GA-sol ayak (°/sn)	1.0 (0.80-1.50)	1.0 (0.80-1.70)	-1.194	0.232	0.734
GA-sağ ayak (°/sn)	1.0 (0.70-1.30)	0.70 (0.70-1.60)	-1.268	0.205	0.787
GK-sol ayak (°/sn)	2.10 (1.80-3.70)	3.20 (1.80-3.70)	-2.103	0.035*	1.528 [†]
GK-sağ ayak (°/sn)	2.30 (1.50-3.60)	2.40 (1.60-3.0)	-1.266	0.205	0.785
Kararlılık Sınır Testi					
Reaksiyon zamanı (sn)	1.09 (0.76-1.26)	0.77 (0.70-1.02)	-0.816	0.415	0.485
Hareket hızı (°/s)	3.1 (2.1-3.7)	3.30 (2.30-4.60)	-1.684	0.092	1.113 [†]
Ulaşılan son nokta (%)	60 (43-79)	70.0 (54.0-80.0)	-1.790	0.074	1.207 [†]
Maksimum uzaklık (%)	81 (62-94)	84.0 (74.0-96.0)	-1.793	0.073	1.210 [†]
Hareket kontrolü (%)	69 (56-79)	71.0 (56.0-80.0)	-0.833	0.405	0.495

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

GA, gözler açık; GK, gözler kapalı; SZ, sert zemin; YZ, yumuşak zemin.

Tablo 37. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası postürografik denge sonuçları arasındaki farkın karşılaştırılması

	Tedavi	Kontrol	p
Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testi			
ΔGA-SZ (°/sn)	0 (-0.10-0.10)	0 (-0.25-0.02)	0.457
ΔGK-SZ (°/sn)	0 (-0.10-0)	0 (0-0)	0.426
ΔGA-YZ (°/sn)	0 (-0.10-0.10)	0 (-0.10-0.12)	0.826
ΔGK-YZ (°/sn)	0 (0-0.10)	0 (-0.12-0.10)	0.769
ΔBileşik salınım (°/sn)	0 (-0.10-0)	0 (0-0.10)	0.387
Unilateral Denge Testi			
ΔGA-sol ayak (°/sn)	0.10 (-0.30-0.50)	0.15 (-0.12-0.30)	0.944
ΔGA-sağ ayak (°/sn)	-0.20 (-0.50-0.10)	-0.10 (-0.22-0.02)	0.457
ΔGK-sol ayak (°/sn)	-0.50 (-1.50- -0.10)	0.20 (-0.50-0.50)	0.003*
ΔGK-sağ ayak (°/sn)	0.20 (-0.50-0.50)	-0.10 (-0.87-0.12)	0.230
Kararlılık Sınır Testi			
ΔReaksiyon zamanı (sn)	-0.11 (-0.41- -0.04)	-0.12 (-0.27-0.11)	0.573
ΔHareket hızı (°/s)	0.60 (-0.30-0.60)	0.50 (-0.17-1.12)	0.831
ΔUlaşılan son nokta (%)	11.0 (-2.0-14.0)	4.50 (0.50-10.0)	0.417
ΔMaksimum uzaklık (%)	18.0 (-2.0-25.0)	4.0 (-0.50-5.25)	0.129
ΔHareket kontrolü (%)	4.0 (-3.0-8.0)	4.0 (-8.75-12.0)	0.888

*p<0.05.

GA, gözler açık; GK, gözler kapalı; SZ, sert zemin; YZ, yumuşak zemin.

Tedavi sonrası tedavi grubundaki hastaların YEÖ'nün kognitif, sosyal ve fiziksel alt ölçekleri ve toplam skorunun yanı sıra anksiyete düzeylerindeki azalmanın anlamlı olduğu bulundu ($p<0.05$, $d>0.80$). Kontrol grubundaki hastaların yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeylerindeki değişimin anlamlı olmadığı ($p>0.05$), ancak YEÖ kognitif alt ölçek ($d=0.855$) ve HADÖ depresyon alt ölçek ($d=0.879$) skorlarındaki azalmanın etki büyüklüğünün geniş olduğu saptandı. Kontrol grubundaki hastaların YEÖ fiziksel alt ölçek skorununsa geniş etki büyüklüğüyle izlem sonrası artış gösterdiği bulundu ($p>0.05$, $d=1.309$). Ayrıntılar Tablo 38, 39 ve 40'ta sunuldu.

Tablo 38. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
YEÖ–Kognitif (0–40)	2.0 (1.0-10.0)	0 (0-1.0)	-2.823	0.005*	2.812 [†]
YEÖ–Sosyal (0–80)	15.0 (7.25-34.25)	5.0 (2.0-25.0)	-2.943	0.003*	3.221 [†]
YEÖ–Fiziksel (0–40)	13.5.0 (8.50-19.75)	8.0 (5.0-11.0)	-2.810	0.005*	2.774 [†]
YEÖ–Toplam (0–160)	33.50 (17.0-60.25)	11.0 (8.0-36.0)	-2.937	0.003*	3.198 [†]
HADÖ–Anksiyete (0–21)	5.50 (1.25-7.0)	3.0 (1.0-7.0)	-2.459	0.014*	2.016
HADÖ–Depresyon (0–21)	3.0 (1.25-5.0)	2.0 (1.0-3.0)	-1.278	0.201	0.794

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

YEÖ, Yorgunluk Etki Ölçeği; HADÖ, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği.

Tablo 39. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
YEÖ–Kognitif (0–40)	7.0 (1.0-17.0)	6.0 (1.0-14.0)	-1.362	0.173	0.855 [†]
YEÖ–Sosyal (0–80)	12.0 (4.0-22.0)	14.0 (8.0-28.0)	-0.211	0.833	0.122
YEÖ–Fiziksel (0–40)	9.0 (6.0-20.0)	13.0 (5.0-22.50)	-1.897	0.058	1.309 [†]
YEÖ–Toplam (0–160)	36.0 (9.0-48.0)	34.0 (17.0-56.50)	-0.773	0.439	0.458
HADÖ–Anksiyete (0–21)	8.0 (3.25-10.0)	6.0 (4.0-10.0)	-0.694	0.488	0.409
HADÖ–Depresyon (0–21)	3.0 (2.0-6.75)	2.0 (1.0-6.0)	-1.394	0.163	0.879 [†]

[†]Geniş etki büyüklüğü.

YEÖ, Yorgunluk Etki Ölçeği; HADÖ, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği.

Tablo 40. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyi arasındaki farkın karşılaştırılması

	Tedavi	Kontrol	p
ΔYEÖ–Kognitif (0–40)	-2.0 (-5.0- -1.0)	-1.0 (-4.50-0)	0.330
ΔYEÖ–Sosyal (0–80)	-10.0 (-11.0- -4.0)	0 (-4.0-2.0)	0.003*
ΔYEÖ–Fiziksel (0–40)	-4.0 (-8.0- -3.0)	1.0 (0-3.5)	0.001*
ΔYEÖ–Toplam (0–160)	-16.0 (-20.0 -8.0)	-2.0 (-5.0-2.0)	0.002*
ΔHADÖ–Anksiyete (0–21)	-2.0 (-4.0-0)	0 (-3.0-1.0)	0.029*
ΔHADÖ–Depresyon (0–21)	-1.0 (-2.0-0)	0 (-2.0-0)	0.588

*p<0.05.

YEÖ, Yorgunluk Etki Ölçeği; HADÖ, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği.

Tedavi grubundaki hastaların tedavi sonrasında IPAQ (MET.dk/hafta) değerlerinin ve Miliken GYA Anketi skorlarının anlamlı olarak arttığı, IPAQ oturma süresininse anlamlı olarak azaldığı bulundu ($p<0.05$, $d>0.80$). Kontrol grubundaki hastalarda bu değişkenler açısından anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$, $d<0.80$). Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fiziksel aktivite düzeylerinin ve günlük yaşam aktivite limitasyonlarındaki değişim ayrıntıları Tablo 41, 42 ve 43'te sunuldu.

Tablo 41. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fiziksel aktivite düzeylerinin ve günlük yaşam aktivite limitasyonlarındaki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
IPAQ (MET.dk/hafta)	99.0 (54.0-366.75)	396.0 (198.0-660.0)	-2.223	0.026*	1.673 [†]
IPAQ oturma süresi (dk/gün)	630.0 (420.0-840.0)	480.0 (300.0-480.0)	-2.814	0.005*	2.786 [†]
Miliken GYA Anketi (0-705)	621.0 (558.75-639.75)	651.0 (605.0-675.0)	-2.934	0.003*	3.186 [†]

* $p<0.05$, [†]Geniş etki büyüklüğü.

IPAQ, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa form; GYA, günlük yaşam aktiviteleri.

Tablo 42. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fiziksel aktivite düzeylerinin ve günlük yaşam aktivite limitasyonlarındaki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
IPAQ (MET.dk/hafta)	297.0 (132.0-693.0)	247.50 (99.0-594.50)	-0.254	0.799	0.147
IPAQ oturma süresi (dk/gün)	510.0 (270.0-630.0)	540.0 (180.0-660.0)	-1.236	0.216	0.764
Miliken GYA Anketi (0-705)	609.0 (575.0-663.0)	612.0 (573.0-657.0)	-0.254	0.799	0.147

IPAQ, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa form; GYA, günlük yaşam aktiviteleri.

Tablo 43. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası fiziksel aktivite düzeylerinin ve günlük yaşam aktivite limitasyonları arasındaki farkın karşılaştırılması

	Tedavi	Kontrol	p
ΔIPAQ (MET.dk/hafta)	264.0 (66.0-363.0)	0 (-82.50-74.25)	0.007*
ΔIPAQ oturma süresi (dk/gün)	-120.0 (-360.0- -60.0)	0 (-120.0-0)	0.020*
ΔMiliken GYA Anketi (0-705)	33.0 (21.0-56.0)	0 (-6.0-3.0)	0.001*

*p<0.05.

IPAQ, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa form; GYA, günlük yaşam aktiviteleri.

Nottingham Sağlık Profili'nin enerji seviyesi, emosyonel reaksiyonlar, fiziksel aktivite alt bölümleri skorlarında tedavi sonrası tedavi grubundaki hastalarda anlamlı olarak azaldığı saptandı (p<0.05, d>0.80). Bu hastalarda, uyku alt bölümde anlamlı bir azalma gözlenmedi de azalmanın etki büyüklüğünün geniş olduğu görüldü (p=0.180, d=0.840). Kontrol grubundaki hastaların NSP'nin hiçbir değişkeninde anlamlı bir değişim gözlenmedi (p>0.05). Ancak emosyonel reaksiyonlardaki azalmanın etki büyüklüğünün geniş olduğu saptandı (p=0.173, d=0.856). Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yaşam kalitesi düzeylerindeki değişim Tablo 44, 45 ve 46'da sunuldu.

Tablo 44. Tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yaşam kalitesi düzeylerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
NSP-Enerji seviyesi (0-100)	50.0 (6.0-60.80)	12.0 (0-33.20)	-2.207	0.027*	1.653 [†]
NSP-Ağrı (0-100)	0 (0-0)	0 (0-4.24)	-1.0	0.317	0.603
NSP-Emosyonel reaksiyonlar (0-100)	6.0 (0-32.87)	0 (0-0)	-2.023	0.043*	1.439
NSP-Sosyal izolasyon (0-100)	0 (0-11.97)	0 (0-5.63)	-0.447	0.655	0.260
NSP-Uyku (0-100)	0 (0-12.57)	0 (0-3.14)	-1.342	0.180	0.840 [†]
NSP-Fiziksel aktivite (0-100)	26.64 (21.36-32.56)	16.07 (7.92-24.63)	-2.117	0.034*	1.544 [†]

*p<0.05, [†]Geniş etki büyüklüğü.

NSP, Nottingham Sağlık Profili.

Tablo 45. Kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yaşam kalitesi düzeylerindeki değişim

	Önce	Sonra	z	p	d
NSP–Enerji seviyesi (0–100)	24.0 (0-100.0)	36.80 (0-100.0)	-0.368	0.713	0.214
NSP–Ağrı (0–100)	11.22 (0-48.91)	8.96 (0-21.87)	-0.405	0.686	0.235
NSP–Emosyonel reaksiyonlar (0–100)	27.45 (0-55.85)	23.26 (12.01-76.74)	-1.363	0.173	0.856 [†]
NSP–Sosyal izolasyon (0–100)	0 (0-22.53)	0 (0-22.53)	-1.069	0.285	0.649
NSP–Uyku (0–100)	12.57 (0-28.67)	0 (0-28.67)	-0.001	0.999	0.001
NSP–Fiziksel aktivite (0–100)	11.20 (0-41.86)	20.09 (0-41.86)	-0.535	0.593	0.313

[†]Geniş etki büyüklüğü.

NSP, Nottingham Sağlık Profili.

Tablo 46. Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların başlangıçtaki ve izlem sonrası yaşam kalitesi düzeyleri arasındaki farkın karşılaştırılması

	Tedavi	Kontrol	p
ΔNSP–Enerji seviyesi (0–100)	-19.60 (-44.60-0)	0 (0-24.0)	0.018*
ΔNSP–Ağrı (0–100)	0 (0-0)	0 (0-8.96)	0.999
ΔNSP–Emosyonel reaksiyonlar (0–100)	-6.0 (-19.60-0)	0 (0-13.95)	0.007*
ΔNSP–Sosyal izolasyon (0–100)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.572
ΔNSP–Uyku (0–100)	0 (-2.66-0)	0 (0-0)	0.221
ΔNSP–Fiziksel aktivite (0–100)	-10.68 (-24.15-0)	0 (0-0)	0.027*

*p<0.05.

NSP, Nottingham Sağlık Profili.

Yapılan gözlem ve sorgulamalar sonrasında hiçbir hastada NMES uygulamasıyla ilişkili herhangi bir yan etki varlığı saptanmadı.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, PAH hastalarında NMES uygulamasının periferik ve solunum kas kuvveti, kas kesit alanı ve kalınlığı, arteriyel sertlik, egzersiz kapasitesi, mobilite ve denge performansı, günlük yaşam aktiviteleri, fiziksel aktivite, yorgunluk, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmanın sonuçları, NMES uygulamasının periferik ve solunum kas kuvveti, kas kesit alanı ve kalınlığı, arteriyel sertlik, egzersiz kapasitesi, mobilite ve denge performansı, günlük yaşam aktiviteleri, fiziksel aktivite, yorgunluk, anksiyete ve yaşam kalitesi düzeylerini olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.

Tedavi ve kontrol grubu olmak üzere randomize olarak ikiye ayrılan hastalar arasında demografik veriler, fonksiyonel sınıf ve hastalık süreleri, PAH klinik tipleri, PAB, SKK sonuçları ve BNP değeri gibi laboratuvar bulguları açısından fark saptanmadı. Bu değerlendirmeler açısından anlamlı bir fark olmaması çalışma başlangıcında tedavi ve kontrol gruplarının benzer özelliklere sahip olduğunu göstermektedir.

İdiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında iskelet kas disfonksiyonu varlığı ilk kez 2007 yılında Baurer ve ark. tarafından bildirilmiştir [97]. Baurer ve ark. kas disfonksiyonu ile 6DYT ile ölçülen egzersiz intoleransının ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Hastalarda görülen iskelet kas disfonksiyonu genel dekonduksiyon, sistemik inflamasyon, düşük kardiyak debi, kronik asidoz, sempatik aktivitede artış ve iskelet kaslarındaki oksijen kullanımında bozulma ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir [100]. Ayrıca PAH hastalarında, istemli ve istemsiz iskelet kas kuvvetinde azalma, tip I liflerin daha az oranda olması ve aerobik enerji metabolizmasından anaerobik enerji metabolizmasına doğru bir kayma söz konusu olduğu bildirilmiştir [103]. İskelet kası içindeki patolojik değişimlerin, KY'ye kıyasla sistemik bir miyopatiyi yansıttığı öne sürülmüştür. Solunum kas zayıflığı ve el kavrama kuvvetinin azalması bulguları bu düşüncüyü destekler niteliktedir. Solunum kas kuvveti ve kavrama kuvveti arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir [97].

Kas lif tiplerindeki değişikliklerin klinik kötüleşme, egzersiz intoleransı ve azalmış yaşam kalitesi ile yakından ilişkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir [102, 103, 174]. Farklı çalışmalarda kuadriseps femoris kas kuvveti, morfoloji (tip I lif alanı), oksidatif kapasite (oksidatif enzim seviyeleri ve tip I lif kapillerizasyonu), oksijen tüketimi (VO_{2max}) ve anaerobik eşik ile egzersiz kapasitesi arasında bağımsız bir ilişki olduğu ancak dinlenme pulmoner hemodinamikleri ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir [98, 103]. Kas performansı ile

egzersiz toleransı arasındaki korelasyon, egzersiz sırasında bacak eforu algılamasındaki artışın egzersiz toleransını artırmasıyla açıklanabilir. Bu durum, IPAH'lı hastaların önemli bir bölümünde kas yorgunluğu egzersizin temel sınırlayıcı semptomu olarak kabul edilmektedir [103]. Bu nedenlerden dolayı PAH hastalarında kas kuvvetinin artırılması önemlidir. PAH hastalarında verilen kuvvetlendirme eğitimleri, aerobik egzersiz eğitimi ile birlikte uygulanmış olup yalnızca kuvvetlendirme eğitiminin etkileri gösterilmemiştir [175, 176]. Aerobik eğitim ile birlikte uygulanan dirençli eğitim sonrası egzersiz kapasitesi ve kuadriseps kas fonksiyonunun arttığı bildirilmiştir [175, 176]. Başka bir çalışmada da aerobik egzersiz eğitimine ek olarak periferik, abdominal kaslara ve inspiratuar kaslara yönelik kuvvetlendirme eğitimi verilmiş ve eğitim sonrasında alt ve üst ekstremité kas kuvvetinde (leg/bench press) ve alt ekstremité fonksiyonel kas kuvvetinde (5 tekrarlı otur-kalk testi) anlamlı gelişme olduğu gösterilmiştir [139].

Literatürde bildirilen bu durumlar göz önünde bulundurulduğunda PAH hastalarındaki iskelet kas disfonksiyonunun iyileştirilmesine yönelik tedavilere gereksinim olduğu anlaşılmaktadır. Her ne kadar dirençli egzersiz eğitimlerinin sonuçları umut vaat edici olsa da her hastanın bu egzersizleri tolere edememesi, daha yakın bir fizyoterapist gözetimine ihtiyaç duyulmasının yanı sıra rehabilitasyon programının çeşitlendirilmesi amacıyla farklı uygulamalara da ihtiyaç vardır [177]. Amerikan Spor Hekimliği Koleji (*American College of Sports Medicine*) egzersizi "fiziksel uygunluğun (*fitness*) bir veya daha fazla komponentini geliştirmek veya korumak için yapılan planlanmış, yapılandırılmış ve tekrar eden vücut hareketi" olarak tanımlamaktadır [178]. NMES uygulamasında açığa çıkan tekrarlı kas kontraksiyonları ve zamanla ilerlemenin yapılabilmesi bu yöntemi iyi bir alternatif haline getirmektedir. Bu amaçla planlanan çalışmamız, PAH hastalarında kas disfonksiyonuna yönelik olarak kullanılan NMES uygulamasının etkilerini bildiren ilk çalışmadır. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar incelendiğinde, PAH hastalarında periferik kas kuvveti değerlerinde tedavi ve kontrol grupları arasında fark olmadığı, yüzde değerlerinin de literatürle benzer olarak her iki grupta normalden düşük olduğu bulundu. NMES uygulaması sonrasında sağ ve sol diz ekstansör, omuz fleksör ve abduktör kaslarının kuvvetinde ve kavrama kuvvetinde anlamlı bir artış olduğu, kontrol grubunda ise anlamlı bir değişiklik olmadığı saptandı.

Farklı solunum hastalıklarına sahip bireylerde NMES uygulamasının etkinliği incelenmiştir. Örneğin, KOAH ve KY gibi kas kuvvetinin azaldığı bilinen hasta gruplarında aerobik egzersiz eğitim programlarına katılamayan veya katılmak istemeyen hastalarda kas

kuvvetinin artırılması amacıyla kontrollü ve rahat kontraksiyon ve gevşemeyi sağlayan NMES alternatif bir yöntem olarak uygulanmaktadır [177]. Uygulama sırasında hastada dispne yaratmaması ve kardiyorespiratuar yüklenmenin az olması KY ve KOAH hastalarında kullanımını uygun hale getirmektedir [142, 179]. Bununla birlikte NMES, hastanın maksimum seviyesinin %20 ila %40'ına eşdeğer bir kas kasılması üretmek için kullanılabilir [180]. Vivodtzev ve ark. 6 hafta boyunca haftada 5 gün olmak üzere kuadriseps femoris ve kalf kaslarına yaptıkları 50 Hz'lik NMES uygulaması sonrasında el dinamometresi ile ölçtükleri kuadriseps femoris kas kuvvetinde ve uyluk ortası ve kalf kasları enine kesit alanında artış olduğunu göstermiştir [181]. Maddocks ve ark. da 6 hafta boyunca evde kuadriseps femoris kasına uygulanan 50 Hz'lik NMES uygulaması sonrasında izometrik kuadriseps femoris kas kuvvetinde ve ultrason ile ölçülen rektus femoris kası enine kesit alanında anlamlı artış bildirmişlerdir [145]. Solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakımda olan KOAH hastalarında yapılan aktif egzersizler, 50 Hz'lik NMES'in bilateral üst ekstremitte (deltoid kası) ve alt ekstremitte (kuadriseps femoris kası) uygulanması ve bu iki yöntemin kombinasyonunun uygulanmasının karşılaştırılması sonucunda manuel ölçümle yapılan üst ekstremitte kas kuvveti üç grupta da artarken alt ekstremitte kas kuvveti sadece NMES uygulanan gruplarda artmıştır [182]. Quittan ve ark. KY hastalarında bilateral kuadriseps femoris ve hamstring kaslarına yaptıkları 50 Hz'lik NMES uygulaması sonucunda izokinetik diz ekstansiyon kuvvetinde ve kuadriseps femoris kası enine kesit alanında artış olduğunu göstermişlerdir [183]. Solunum sistemine yükleme yapmadığı, kalp hızında artışa sebep olmadığı ve dispnenin azaltılmasında etkileri olduğu için Abdellaoui ve ark. akut KOAH alevlenme dönemindeki yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda NMES uygulamasını kullanmış ve sonucunda tip 1 liflerinde artış, kas oksidatif stresinde de azalma olduğunu göstermişlerdir [184]. Kritik hastalıklarda kuadriseps femoris kasına uygulanan 50 Hz'lik NMES uygulaması sonucunda ultrason ile ölçülen kuadriseps femoris kas kalınlığı (vastus intermedius and rektus femoris) değerlendirilmiş ve uzun dönem etkilerde NMES uygulanan grupta kuadriseps femoris kas kalınlığının arttığı gösterilmiştir [154]. Gomes ve ark. yaptıkları sistematik derleme ve meta-analizin sonucunda KY hastalarında kuadriseps femoris kas kuvvetinde elde edilen anlamlı gelişmenin 3.10 kg olduğunu bildirmişlerdir [147]. Bizim sekiz haftalık NMES uygulmamız sonucunda bilateral kas kalınlığında anlamlı artış gösterilmiş ve dominant kuadriseps femoris izometrik kas kuvvetindeki artış minimal klinik anlamlı değer (2.5 kg) olarak kabul edilen [185] değer üzerinde 3.10 kg olarak bulundu. Ayrıca literatür ile uyumlu olarak tedavi sonrasında

değerlendirdiğimiz bilateral rektus femoris enine kesit alanı ve rektus femoris ve vastus intermediusun ölçüldüğü kalınlıkta anlamlı artış gösterildi. Kontrol grubunda ise sağ rektus femoris kası enine kesit alanı azalmıştır. NMES sonrası kas enine kesit alanının ve kalınlığının artmasının kas kuvvetindeki artışın nedeni olarak sayılabilir. Bu sonuçlara dayanarak, PAH hastalarında kas kuvvetinin artırılması yanında kas içyapısının korunması ve dolayısıyla kas disfonksiyonun önlenmesi amacıyla da NMES uygulamasının etkili olabileceği düşünülmektedir.

Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında yapılan çalışmaların çoğu alt ekstremitte kaslarını incelemiş olup sınırlı sayıdaki çalışmada üst ekstremitte kas kuvveti incelenmiştir. Sağlam ve ark. PAH hastalarında omuz abdüktörleri kas kuvvetini sağlıklı normatif değerlere göre beklenenin altında olduğunu göstermişlerdir [186]. Üst ekstremitte kas kuvvetindeki azalmanın PAH hastalarında özellikle hastalık evresindeki ilerlemeyle birlikte hastaların üst ekstremitte ile ilişkili günlük yaşam aktivitelerinde limitasyona neden olduğu bildirilmektedir [187]. Çalışmamızın bulguları incelendiğinde, PAH hastalarının üst ekstremitte kas kuvvetlerinin daha önceki çalışmalarla benzer şekilde sağlıklı normatif değerlere göre daha düşük olduğu saptandı. Bu nedenle daha etkili bir hastalık yönetimi için PAH hastalarında üst ekstremitelerin kas fonksiyonlarının da iyileştirilmesi ve buna yönelik yöntemlerin rehabilitasyon programlarına dahil edilmesi önem arz etmektedir. Çalışmamızda, PAH hastalarında uygulanan NMES uygulaması sonrası omuz fleksörleri ve abdüktörleri kas kuvvetinde artış olduğu saptandı. Benzer şekilde, KOAH hastalarında bilateral deltoid ve kuadriseps femoris kaslarına NMES uygulanmış ve sonucunda hem üst hem alt ekstremitte kas kuvvetinin arttığı bildirilmiştir [188]. Üst ve alt ekstremitte kas kuvvetine ait bu kazanımların KY hastalarında gösterilen NMES uygulamasının pro-inflamatuar sitokin, oksidatif enzim aktivitesi ve protein anabolik ve katabolik metabolizması üzerindeki olumlu etkilerinden dolayı olabileceği düşünülmektedir [146]. Çalışmamızın sonuçlarına göre PAH hastalarında üst ve alt ekstremitte kas kuvvetinin artırılması için NMES uygulamasının yararlı olabileceği ve ileriki çalışmalarda altta yatan mekanizmaların araştırılmasına gerek olduğu düşünülmektedir.

Tedavi ve kontrol gruplarındaki hastaların başlangıç solunum kas kuvvetleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Literatür ile uyumlu olarak iki grubun da solunum kas kuvveti yüzdeleri sağlıklı normatif değerlere göre düşüktü [101, 136, 174]. KOAH hastalarında yapılan bir çalışmada NMES uygulaması sonrasında zorlu vital kapasite, zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volüm, inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetlerinin öğrenme etkisinden daha

fazla artış gösterdiği, bunun aerobik kapasitenin ve periferik kas kuvvetinin artışıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir [179]. Çalışmamızda da solunum kas kuvvetinde kontrol grubunda anlamlı bir değişiklik gözlenmemiş ancak tedavi grubunda MEP’te artış bulunmuştur. PAH hastalarında solunum kas kuvveti ile periferik kas kuvveti ve egzersiz kapasitesinin ilişkili olduğu bilinmektedir [98, 138]. Bu yüzden MEP’teki artışın periferik kas kuvvetindeki ve egzersiz kapasitesindeki artış ile ilişkili olabileceği ancak MIP’te de artış sağlamak için daha önceki çalışmalarda etkili olduğu bildirilen yapılandırılmış bir inspiratuar kas eğitim programının uygulanması gerektiği düşünülmektedir [136].

Pulmoner arteriyel hipertansiyon histopatolojisi incelendiğinde endotel hasarı ve proliferasyonunu içerdiği görülmektedir. Bu durum endotel fonksiyonunu ve damar duvar esnekliğini etkileyebilmektedir. Pulmoner endotel disfonksiyonu PAH’ın altında yatan mekanizmasının önemli bir bileşenidir [9]. Kardiyovasküler fonksiyonlardaki değişikliği yansıtan değişkenlerden biri arteriyel sertliktir. Arteriyel sertlik, arterin yapısal bütünlüğünü değerlendiren bir ölçüttür. Kalp kontraksiyon kuvveti ve damar duvarının elastisitesi ve kompliyansı ile belirlenir [189]. Çalışmamızda, arteriyel sertlik ve endotel fonksiyonunun değerlendirilmesi için klinik açıdan önemli avantaj sağlayan nabız dalga analiz yöntemi kullanıldı. Bu yöntem ana arterler içinde basınç dalga biçimlerini inceler. Hastalık ilerlemelerinde arteriyel sertliğin önemi üzerine yapılan araştırmaların büyük bir kısmı, geniş arterler yoluyla PWV’nin invaziv olmayan analizi yoluyla yapılmaktadır. Dalga formu şekil parametrelerinde santral, aortik kan basıncı dalga formu da arteriyel sertlik ile ilişkili kullanılmış ve aortik kan basıncı dalga formunun invaziv olmayan rekonstrüksiyonu ile ilgili olarak bu parametreler de çalışmalara dahil edilmiştir. Ancak çalışmamızda temelde artırma indeksi ölçülmüştür. Cuff-temelli yapılan ölçümlerin avantajı daha hızlı olması ve kullanıcıdan daha bağımsız olmasıdır [155]. PWV’nin normal değerinin ≤ 10 m/sn olması gerekmektedir [190]. Çalışmamızda ortanca değerler tedavi grubunda 6.2 m/sn, kontrol grubunda 7.5 m/sn olarak beklenen değerlerle uyumlu bulunmuştur. PWV için PAH hastalarında artmış pulmoner arter sertliği daha çok araştırılmış, ancak endotel disfonksiyonunun sistemik arterleri de etkilediği gösterildiğinden periferik arteriyel sertlik yeni çalışmalarla incelenmeye başlanmıştır [190-192]. Bu yüzden periferik arteriyel sertliğin değerlendirilmesi önemlidir ve çalışmamızda NMES uygulaması sonrasında tedavi grubundaki hastaların PWV değerlerinde tedavi sonrası anlamlı bir azalma saptandı. Ayrıca nabız geçiş süresindeki artış anlamlı olmamasına rağmen geniş etki büyüklüğüne sahipti. Kontrol grubundaki hastaların arteriyel sertlik değişkenlerinde

anlamalı bir değişim saptanmadı. KY hastalarında kuadriseps femoris ve kalf kaslarında NMES uygulaması ve aerobik egzersiz karşılaştırılmış ve arteriyel sertliği değerlendirmek için bizim kullandığımız yöntemden farklı olarak “*cardio-ankle vascular index*” kullanılmıştır [193]. Bu çalışmanın sonucunda hem NMES hem de aerobik eğitimin arteriyel sertlik üzerinde olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir [193]. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz PWV’deki azalma arteriyel sertlikteki gelişmeyi ifade ettiği için önemlidir. Ayrıca NMES’in endotel fonksiyonlarında anlamalı değişiklikler oluşturduğu bildirilmiştir. NMES’in aerobik egzersizdeki etkileri gibi nöro-hormonal aktivite artışının azalması ve otonomik sinir sistemindeki bozuklukları düzenleyerek arteriyel sertlik üzerine etkilerinin olduğu düşünülmektedir [193]. Ancak bu konuda yapılacak ileri çalışmalarda PAH hastalarında arteriyel sertliğin azalmasının altında yatan nedenler araştırılmalıdır.

İdiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında egzersiz limitasyonunun değerlendirildiği ilk çalışma Sun ve ark. tarafından yapılmış ve PVD’deki artış ile ilişkili egzersiz limitasyonu derecesinin altında yatan iki neden olarak; artmış ventilasyon gereksinimi ve kas kontraksiyonun bozulması olabileceği bildirilmiştir [89]. PH’li hastalarda egzersiz intoleransı, şiddetli KY olan hastalara benzer şekilde, anaerobik eşiğin erken başlangıcı ve azalan maksimal oksijen alımı ile ilişkilidir [194]. PH ile ilişkili olarak pulmoner damarların elastikiyetinde azalma, egzersiz sırasında oPAB’da belirgin artışlara neden olur. Bu, pulmoner kan akışının azalmasına ve düşük kalp debisinin egzersizin metabolik isteklerini karşılamak için yetersiz kalmasına neden olur [194]. Ayrıca, PH hastalarında periferik oksijen kullanımının bozulmasına yol açan belirgin iskelet kası anormallikleri vardır [89, 103]. Bu santral ve periferik anormallikler PH hastalarında egzersiz intoleransına ve fonksiyonel limitasyona önemli ölçüde katkıda bulunur [89, 103].

Aerobik egzersiz eğitiminin ve bazen birlikte uygulanan dirençli eğitimin veya solunum egzersizlerinin PAH hastalarında 6DYM’yi arttırdığı gösterilmiştir [134, 135, 139, 195]. PAH hastalarında NMES uygulamasının etkilerinin egzersiz kapasitesi üzerindeki etkileri ilk olarak çalışmamızda gösterilmiştir. Diğer hastalık gruplarındaki uygulamalarda Abdellaoui ve ark. KOAH hastalarında NMES sonucunda egzersiz kapasitesinin ölçümü olarak 6DYM yapmışlar ve KOAH hastalarının 6DYM’lerinin NMES uygulanan grupta ortalanca değerleri 0 m’den 165 m’ye klinik olarak anlamalı artış olurken, sham grubundaki ortalanca değerlerin 52 m’den 58 m’ye olan değişimin klinik olarak anlamalı olmadığını, dolayısıyla NMES uygulamasının egzersiz kapasitesini arttırdığını bildirmişlerdir [184]. KOAH’ta yapılan başka bir çalışmada 50 Hz’lik,

6 hafta boyunca evde uygulama şeklinde verilen NMES'in etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada, 6DYM'nin NMES uygulaması sonrası ortalama 29.9 m arttığını ve plasebo grubunda ise 5.7 m azaldığını, bu değişimlerin anlamlı olduğunu bildirmişlerdir [145]. Karavidas ve ark., KY hastalarında NMES uygulaması sonrası 6DYM'de 76.33 m'lik artışla anlamlı bir iyileşme olduğunu göstermiştir [196]. KY hastalarında NMES uygulamasının etkinliğini değerlendiren bir meta-analizde hiçbir şey uygulanmayan kontrol grubuna göre NMES uygulanan grupta 6DYM'de 63.54 m gelişme olduğu bildirilmiştir [147]. Çalışmamızda NMES sonrasında tedavi grubunda 6DYM artışının ortanca değeri 75 m arttığı, ancak kontrol grubunda ise anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterildi. Bu sonuç NMES'in PAH'ta ilaç kullanımı sonrası klinikte anlamlı değer olarak kabul edilen mesafe olan 33 m'den daha fazla artış sağlayabildiğini göstermektedir [197]. 6DYM değerleri incelendiğinde kontrol grubunun başlangıç yürüme mesafesinin anlamlı olarak yüksek olması grupların bu değişken bağlamında benzerliğini bozmaktadır. Ancak NMES uygulaması sonrası tedavi grubunda elde edilen önemli miktardaki artış ve her iki grubun 6DYM değişimleri karşılaştırıldığında tedavi grubu lehine olması NMES uygulamasının PAH hastalarında egzersiz kapasitesini artırabilecek bir yöntem olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak çalışmamızda da diğer hasta gruplarındaki kazanımlara benzer olarak NMES uygulaması sonrası fonksiyonel kapasitede artış olduğu gösterildi.

Egzersiz kapasitesinde değişimin yanı sıra dispne ve kalp hızı gibi egzersiz kapasitesi ölçümüyle ilgili değişkenlerin de incelenmesi önemlidir. Bu konuda, Vieira ve ark. KOAH hastalarında 8 hafta boyunca 50 Hz'lik NMES uygulaması sonrasında egzersiz kapasitesinde artma ve dispne skorlarında azalma olduğunu bildirmişlerdir [179]. Akar ve ark. yaptığı başka bir çalışmada NMES, aktif egzersiz ve her ikisinin kombinasyonu karşılaştırılmış, yalnızca NMES grubunda kalp hızında anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır [182]. Çalışmamızda da tedavi grubunda egzersiz kapasitesi anlamlı olarak artarken dispne ve kalp hızı değişimi anlamlı olarak değişmemiştir. Yapılan bir çalışmada PAH hastalarında Modifiye Borg Skalası'na göre belirlenen minimal klinik anlamlılık değeri 0.9 birim olarak bildirilmiştir [198]. Çalışmamızda da tedavi grubundaki iki hastada 2 birim, iki hastada 1 birim azalma yönünde minimal klinik anlamlılığın üzerinde değişim olduğu, kontrol grubunda bir hastada 1 birim artış olduğu gösterildi. Bu durumun NMES uygulamasının kas kuvveti artışı sağlarken kardiyorespiratuar yüklenme yaratmaması ve dispne hissinde azalmaya yol açmasının olumlu etkisinin sonucu olabileceği düşünülmektedir.

Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında üst ekstremitte fonksiyonlarının önemi son yıllarda yapılan çalışmalarda bildirilmektedir [186, 187]. Bu kapsamda, çalışmamızda NMES uygulamasının üst ekstremitteyle ilişkili egzersiz kapasitesi üzerine olan etkileri de incelendi. Üst ekstremitteyle ilişkili egzersiz kapasitesinin ölçümünde kullanılan 6PBRT skorunda başlangıçta tedavi ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark yoktu. Tedavi grubunda NMES uygulaması sonrasında önemli düzeyde artış olduğu ve bu artışın etki büyüklüğünün geniş olduğu saptandı. Ancak kontrol grubundaki artışın da geniş etki büyüklüğüne sahip olduğu görüldü. Her ne kadar 6PBRT skorlarındaki gruplar arası değişim farkları karşılaştırıldığında tedavi grubu lehine anlamlı bir fark olduğu görüldü. Bu bulgular, aynı 6DYM mesafesinde olduğu gibi alt ekstremitte kas kuvvetindeki artışa paralel olarak egzersiz kapasitesinde de artış olduğunu, dolayısıyla NMES uygulaması sonrası üst ekstremitte kas kuvvetindeki artışa paralel olarak üst ekstremitteyle ilişkili egzersiz kapasitesinde de artış sağladığı düşünülmektedir. Ancak tedavi grubunun 6PBRT skorundaki olumlu yöndeki değişimin kontrol grubundan yüksek olmasına rağmen testin herhangi bir hastalıkta tanımlanmış bir kesim noktasının olmaması nedeniyle PAH hastalarına özel uygulanabilirliğine yönelik geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarının bu konuya daha iyi yön göstereceğini düşünmekteyiz.

Stabilite ve dengeyi sürdürebilme günlük yaşam aktivitelerinde fonksiyonel bağımsızlığı ve mobilitayı artırmak ve düşmeleri önlemek için kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda tedavi grubunda Stabilite ve dengeyi değerlendirmek amacı ile kullandığımız Sandalye Otur Kalk Testi, Berg Denge Ölçeği ve Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği skorlarının ve Dört Metre Yürüme Test parametrelerinde tedaviyi takiben anlamlı olarak arttırma ve Süreli Kalk Yürü Testi süresinde ise anlamlı olarak azalma bulundu. Kontrol grubunda bu değişkenlerin hiçbirinde anlamlı bir değişim gözlenmedi. Sandalye Otur Kalk Testi, 30 sn otur-kalk testi şeklinde uygulanmış olup, genel kuvveti ölçmesi ve merdiven çıkma, sandalyeye oturup kalkma, küvetten çıkma veya ayağa kalkma gibi önemli fonksiyonel günlük yaşam aktiviteleriyle ilişkilendirmesi nedeniyle önemli bir klinik testtir [199]. Otur-kalk testleri aynı zamanda, KOAH'ta sağkalım prognozu için de kullanılabilmektedir. Pahan ve ark. 1 dk otur-kalk testindeki düşük performansın 2 yıllık sağkalımı göstermede önemli bir değişken olduğunu ve <12 tekrar sayısının, düşük metabolik güç ve mortalite riskinin göstergesi olarak kabul edildiğini bildirmiştir [200]. Çalışmamızdaki hastaların 30 sn otur kalk testi sonuçları incelendiğinde, başlangıçta tedavi grubunun 11.5 tekrar, kontrol grubu ise 15.0 tekrar yaptığı görüldü ve aradaki farkın anlamlı olmadığı saptandı. PAH'ta bu konu hakkında yapılmış bir

çalışma olmaması ve KOAH'taki sonuçları bildirilen çalışmada kullanılan otur-kalk testinde bir dakikalık süresinin kullanılması sonuçlarımızın direkt karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır.

Eğitim sonrası fonksiyonel sonuç ölçümlerindeki değişimleri inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. González-Saiz ve ark. PAH'ta aerobik ve iskelet kas eğitimi sonrasında 5 tekrarlı otur-kalk testini değerlendirme yöntemi olarak kullanmışlar ve eğitim programları sonrasında sürede gelişme görüldüğünü bildirmişlerdir [139]. Hastanade egzersiz eğitimine katılamayan kanser hastalarında evde 6 hafta boyunca uygulanan 50 Hz'lik NMES sonrasında 1 tekrar otur-kalk testi süresinde anlamlı fark olmasa da NMES grubu lehine gelişme olduğu bildirilmiştir [201]. Ev temelli NMES uygulaması sonuçlarının değerlendirildiği Valenza ve ark. çalışması sonucunda 5 tekrarlı otur-kalk testi süresinde klinik anlamlılığın üstünde gelişme bildirilmiştir [202]. Taşdemir ve ark. pulmoner rehabilitasyona ek olarak NMES ve yalnızca pulmoner rehabilitasyon uygulamasının etkilerini değerlendirmişler ve 30 sn otur-kalk testi tekrar sayısında iki grupta da tedavi sonrasında 1.4 ve 2.0 tekrar olarak artış görüldüğünü ancak iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir [203]. Çalışmamızda hastaların tekrar sayılarının artış değerinin ortancası tedavi grubunda 3.0 tekrar olup kontrol grubunda 0.0 olmak üzere anlamlı fark olduğu saptanmıştır.

Sürelili Kalk Yürü Testi fonksiyonel bozukluğun gösterilmesinde kullanılabilen bir yöntemdir [204]. Fonksiyonel mobilitayı, düşme riskini ve dinamik dengeyi değerlendiren kolay bir test olduğu için klinik pratikte sık kullanılan bir değerlendirmedir [205]. KOAH hastalarında 6DYM<350 m olan hastaların tanımlanması için sürelili kalk-yürü testi süresinin 11.2 sn'lik kesim değerinin yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir [206]. Buna ek olarak, pulmoner rehabilitasyon programı sonrasında Sürelili Kalk Yürü Testi zamanında 0.9-1.4 sn'lik bir değişiklik klinik olarak anlamlı olarak kabul edilmektedir [206]. Ayrıca kardiyak rehabilitasyon programlarında da sonuç ölçümü olarak kullanımı uygun bir test olarak bildirilmiştir [207]. Kardiyotorasik cerrahi geçiren kritik hastalık hastalarında yoğun bakımda en fazla 14 gün süreyle uygulanan NMES sonrasında Sürelili Kalk Yürü Testi performansının operasyon öncesi değerleri seviyesine geldiği, operasyon sonrası yoğun bakımdan taburculuk sırasındaki ve operasyon öncesindeki değerler arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur [208]. Çalışmamızda tedavi grubundaki hastaların başlangıçtaki değeri 8.60 sn, kontrol grubunda 7.63 sn idi ve tedavi grubundaki iki hasta dışındaki diğer hastalar normal mobilitate düzeyine sahipti. Tedavi grubunda elde edilen azalma 0.98 sn ile klinik olarak

anlamalı değişimi göstermektedir. Kontrol grubunda ise 0.10 sn artış bulundu ve iki grup arasındaki değişim farkı anlamlıydı.

Çalışmamızda yürüme hızı, pulmoner rehabilitasyon yanıtlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan 4 metre yürüme testiyle değerlendirildi [209]. Yürüme hızının yaşlılarda engelliliğin, sağlık bakımına ihtiyacın ve sağkalımın bir göstergesi olduğuna ek olarak ve klinik sonuçları tahmin etmede önemli bir ölçüm yöntemi olduğu bildirilmektedir [210]. Yürüme hızı KOAH hastalarında sadece pulmoner etkilenimi değil genel iyilik halini de yansıtır ve hastalık şiddetinin çoklu sistemik etkilerini gösterir [210]. Yürüme hızındaki her 0.1 m/sn'lik artış sağkalımdaki gelişmeyle ilişkili olarak bildirilmiştir [211]. KOAH'lı hastalardaki yürüme hızının minimal klinik anlamlı değişimi 0.08-0.11 m/sn arasındadır [209]. Normal hızda yürünen 4 metre yürüme testinden elde edilen 0.8 m/sn'lik kesim değeri 6DYT'deki mesafenin düşük ya da yüksek olmasının öngörülmesinde kullanılabilir [212]. KOAH hastalarında NMES uygulaması sonrası 4 metre yürüme hızının değerlendirildiği bir çalışmada, eğitim sonrasında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark olmasa da değişimlerin NMES gurubu lehine olduğu bildirilmiştir [145]. Çalışmamızdaki hastaların başlangıçtaki yürüme hızları incelendiğinde her iki gruptaki hastaların da 0.8 m/sn'lik kesim değerinin üzerinde olduğu görüldü. Tedavi grubunda NMES uygulaması sonrasındaki artış 0.20 m/sn olarak klinik anlamlılığın üstündeydi ve kontrol grubundaysa 0.02 m/sn'lik anlamlı olmayan bir azalma saptandı. Yapılan bir meta-analizde fiziksel performansın ve mortalitenin önemli bir göstergesi olan yürüme hızının dirençli egzersiz eğitimi ile arttığı bildirilmiştir [213]. Yürüme hızındaki artışta önemli olanın kas kuvvetindeki artış olduğu, dirençli eğitime eklenen denge egzersizlerinin yalnızca dirençli eğitime kıyasla ek bir yarar sağlamadığı gösterilmiştir [213]. Bu sonuçlarla incelendiğinde, çalışmamızın sonucunda elde edilen yürüme hızındaki artışın nedeni olarak kas kuvvetindeki ve kas iç yapısındaki değişikliklere bağlı olduğu düşünülebilir.

Günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki bağımsızlıkta denge önemli bir bileşendir. Dengede meydana gelen bozulmaların düşmeye bağlı yaralanmalar, düşme korkusu, depresyon, aktivite kısıtlaması ve sosyal izolasyon gibi ciddi fiziksel ve psikososyal sonuçlarının olabileceği bilinmektedir [214]. Bu konudaki güncel kanıtlar, denge eğitiminin pulmoner rehabilitasyon programlarına dahil edilmesinin, KOAH'ı olan hastalar için uygulanabilir, etkili ve sürdürülebilir olduğunu ortaya koymuştur [215]. PAH hastalarındaki denge etkilenmesini inceleyen çok güncel bir çalışmada, statik denge performansının korunduğu, ancak düşme öyküsü olmaksızın sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında dinamik denge performansında ve

denge güveninde azalma olduğu gösterilmiştir [216]. Bu nedenle, PAH hastalarında dengeyi iyileştirilmesi ya da korunması için uygun yöntemlerin kullanılması gerekmektedir. Bu konuda da çalışmamız ilk olma özelliğindedir.

Çalışmamızda fonksiyonel dengeyi değerlendirilmesinde bu konuda oldukça yaygın olarak kullanılan Berg Denge Ölçeği'nden yararlanıldı. Berg Denge Ölçeği'nden alınan puanın 46'ın altında olmasının düşme riskini gösterdiği kabul edilir. 60 yaşının üstündeki bireylerde normatif değerler 53-55 puandır [217]. Puan ortalaması 45-56 arasında olan yaşlılarda, tedavi sonrası klinik olarak anlamlı olması beklenen değişim ≥ 4 puandır [218]. Çalışmamızda Berg Denge Ölçeği skorları başlangıçta tedavi grubunda 53.5, kontrol grubunda ise 55.0 idi ve iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. 8 haftalık izlem sonrası tedavi grubunda 2.0, kontrol grubundaysa 0.0 puanlık bir değişim sapandı. Her ne kadar tedavi grubundaki artış miktarı istatistiksel açıdan anlamlı olsa da klinik açıdan anlamlı değildi. Tedavi öncesi dengeyi çok ciddi düzeyde etkilenmemiş olmasının yanı sıra 4 puanlık klinik olarak anlamlı minimal farkın başka bir popülasyon için belirlenmiş olması, elde edilen bu bulgunun açığa çıkmasında rol oynamış olabilir. Reeves ve ark. dekompanse KY hastalarında denge, mobilite ve fonksiyonel performansın stabil KY hastalarına ve sağlıklılara göre azaldığını belirtmişlerdir [219]. Bu fonksiyonel bozulmanın kas kuvvetinin bu grupta daha çok azalmasına ve temelde değişen iskelet kas anormalliklerine bağlı olabileceği bildirilmiştir [219]. KOAH'ta dengeyi azalmasının altında yatan mekanizmaların azalmış fiziksel aktivite seviyeleri, periferik kas kuvvetsizliği, gövde kas mekaniğinde değişiklikler, hipoksemi ve somatosensöriyel etkilendirilebilirliği bildirilmektedir [220]. Bu yüzden NMES uygulaması sonucunda artan kas kuvveti ve fiziksel aktivite, denge performansında elde edilen değişimin nedeni olarak düşünülmektedir.

Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği'nde çeşitli günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki denge güvenliğini sorgulanmaktadır ve minimal klinik anlamlılık değeri % 13 olarak belirlenmiştir [221]. Çalışmamıza katılan hastaların başlangıçtaki Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği skorları incelendiğinde tedavi grubunun % 95.0 (71.25-98.75) ve kontrol grubunun % 94.99 (88.43-98.75) olduğu saptandı. Tedavi grubunda NMES uygulaması sonrasında % 2.81'lik anlamlı bir artış elde edilmesine karşın kontrol grubunda anlamlı bir değişim elde edilmedi. Berg Denge Ölçeği'ndeki değişim bulgularına benzer olarak bu sonuç ölçümünde de klinik olarak anlamlı bir değişim elde edilmemesinin nedenleri olarak başlangıçtaki görece yüksek denge güvenliğini ve klinik olarak anlamlılık değerinin bu popülasyona özgü olmaması sayılabilir.

Denge performansının değerlendirilmesinde postürografik denge ölçümü de kullanıldı. Tedavi grubundaki hastaların Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testindeki gözler açık sert zemin ayakta durma durumundaki postüral salınımlarının kontrol grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu. Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testi'nin geri kalan değişkenleri, Unilateral Denge Testi ve Kararlılık Sınırları Testi'nin tüm değişkenleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. PAH hastalarındaki denge etkilenmesini inceleyen Özcan Kahraman ve ark. statik denge performansının korunduğunu, ancak düşme öyküsü olmaksızın sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında dinamik denge performansında ve denge güveninde azalma olduğunu bildirmiştir [216]. Benzer şekilde, KOAH hastalarında denge değerlendirmesi için unilateral dengeye benzer bir ölçüm yöntemi olarak kuvvet platformuyla değerlendirme yapılan tek ayak üzerinde durma testi ve fonksiyonel denge için süreli kalk yürü testinin kullanıldığı bir çalışmada hem statik hem fonksiyonel dengenin sağlıklı kontrollere göre azaldığı gösterilmiştir [222]. Statik denge sadece yaş ile ilişkili bulunurken, dinamik dengenin periferik kas kuvveti ve egzersiz kapasitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [222]. Tedavi grubundaki hastaların Unilateral Denge Testi'nin gözler kapalı sol ayak üzerinde durma sırasındaki salınım miktarının tedavi sonrası anlamlı olarak azaldığı ve Kararlılık Sınırları Testi'nin maksimum uzaklık değişkeni skorunun anlamlı olarak artış gösterdiği saptandı. Tedavi grubundaki hastalarda tedavi sonrası Unilateral Denge Testi ve Kararlılık Sınır Testi'nin diğer değişkenlerinde ve Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testi'nin tüm değişkenlerinde anlamlı bir değişim saptanmadı. Her ne kadar postürografik denge sonuç ölçümlerinde anlamlı bir fark elde edilmese de diğer denge değişkenlerindeki iyileşmeler NMES uygulamasının denge performansını geliştirebileceğini düşündürmektedir. Ancak kesin sonuçlar için primer sonuç ölçümü olarak dengenin değerlendirildiği daha fazla sayıda çalışmanın yanı sıra denge ölçüm yöntemlerinin PAH hastalarındaki psikometrik özelliklerini inceleyen çalışmalara da ihtiyaç vardır.

Pulmoner hipertansiyonlu hastaların değerlendirildiği araştırmalarda tanı konulmasının uzun süre alması, tanı sonrasındaki kompleks terapiler ve fiziksel aktivitenin azalması, hastaların istirahat halinde normal gözükmelerinden dolayı günlük yaşamlarındaki kısıtlılıklarının yakınları tarafından tam olarak anlaşılamamaları gibi etkenlerin anksiyete, depresyon ve stres oluşmasına neden olabileceği bildirilmiştir [223, 224]. Çalışmamızda kullandığımız HAD Ölçeğini kullanan başka bir çalışmada hastaların anksiyete puanı ortalama

değeri 4.0, depresyon puanı ortanca değeri 3.0 olarak bildirilmiştir [223]. Çalışmamızda da ortanca değerler anksiyete için tedavi grubunda 5.50, kontrol grubunda 8.0, depresyon için iki grupta da 3.0 olarak saptandı. Karavidas ve ark. KY hastalarında elektrik stimülasyonu sonrası Beck Depresyon Envanteri ile değerlendirdikleri depresyon sonuçlarında 5.13 puanlık anlamlı azalma elde etmişlerdir [196]. Taşdemir ve ark. KOAH hastalarında pulmoner rehabilitasyon ile birlikte uygulanan NMES ve sadece pulmoner rehabilitasyon uygulanan grupları karşılaştırdıklarında NMES uygulanan grupta anksiyetede ortalama 5.0, depresyondaysa ortalama 4.0 puanlık bir azalma, sadece pulmoner rehabilitasyon grubunda ise anksiyetede ortalama 3.0, depresyondaysa ortalama 4.5 puanlık bir azalma bildirmişlerdir [203]. İki grupta da tedavi sonrası iyileşme bildirilmiş olup, iki grup arasında anlamlı bir fark olmasa da anksiyete düzeyindeki azalmanın NMES grubu lehine daha fazla olduğu bildirilmiştir [203]. Çalışmamızda tedavi grubundaki anksiyete düzeylerindeki azalmanın anlamlı olduğu bulundu. Kontrol grubundaki hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerindeki değişiminse anlamlı olmadığı saptandı. HAD Ölçeği puanlarının ortanca değerlerine göre tedavi grubunda anksiyete skorunda 2.0, depresyon skorunda 1.0; kontrol grubundaysa iki değişkende de 0.0 puanlık bir değişim saptandı. Bu bulgulara göre, PAH hastalarında NMES uygulaması sonrası anksiyete düzeylerinde azalma elde edilebileceği düşünülmektedir. Ancak elde edilen bu azalmanın nedenlerinin gelecek çalışmalarda incelenmesi gerekmektedir.

Pulmoner hipertansiyon hastalarında semptomların değerlendirildiği bir çalışmada hastaların % 93'ünde az ya da çok yorgunluk olduğu bildirilmiştir [225]. Çalışmamıza katılan hastaların hepsinde başlangıçta yorgunluk semptomunun olması, yorgunluğun bu popülasyonda ciddi bir sorun olduğunu düşündürmektedir. PAH hastalarında, iskelet kasında tip 1 lif oranında azalma, atrofi, anaerobik enerji metabolizmasında artış ve kuadriseps femoris kas kuvvetsizliği yorgunluğun daha çabuk oluşmasıyla ilişkili olarak gösterilmiştir [103]. Bilindiği gibi patofizyolojik olarak kas disfonksiyonu dispne, yorgunluk ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olabilmektedir [73]. Egzersiz sırasında merkezi sinir sistemi, periferik kaslara artmış sempatik efferent deşarjı ile yanıt verir. Bunun sonucunda periferik kaslarda vazokonstriksiyon oluşur ve bu kaslardaki kan akışının sınırlanmaya bağlı olarak oksijenlenme azalır. Bu durum da egzersiz yorgunluğu ve egzersizi erken bırakmaya neden olur [226]. PAH hastalarında on haftalık aerobik egzersiz eğitimi sonrasında Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile ölçülen yorgunluk şiddetinde azalma olduğu gösterilmiştir [227]. PAH hastalarında inspiratuar kas eğitimi sonrasında YEÖ toplam puanında 16 puan azalma sağlandığı

bildirilmiştir [228]. Çalışmamızda, tedavi grubundaki hastalarda NMES uygulaması sonrasında YEÖ'nün kognitif, sosyal ve fiziksel alt ölçekleri ve toplam skorundaki 16 puanlık azalmanın anlamlı olduğu bulundu. Öte yandan, kontrol grubundaki hastaların yorgunluk düzeylerindeki değişimin anlamlı olmadığı saptandı. Kontrol grubundaki hastaların YEÖ fiziksel alt ölçek skorunansa geniş etki büyüklüğüyle izlem sonrası artış gösterdiği bulundu. YEÖ'nün tüm alt ölçeklerinde ve toplam skorunda görülen bu değişim NMES uygulamasının hastalardaki yorgunluk düzeylerini düşürmede etkili bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Fiziksel aktivitelere düzenli katılım hastalığı olsun veya olmasın tüm bireyler için önerilmektedir. Ancak, araştırmalarda, PH'li hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla günlük fiziksel aktivitede önemli derecede azalma olduğu ve daha sedanter hastalarda sağkalım süresinin daha düşük olduğunu gösterilmiştir [99, 107, 136, 186, 229]. PAH hastalarında fiziksel aktivite seviyesini değerlendirmek için çalışmalarda akselerometrelerin ve IPAQ-kısa formu gibi anketlerin kullanıldığı görülmektedir [107, 186, 229, 230]. Çalışmamızda da başlangıçta IPAQ-kısa form ile değerlendirilen fiziksel aktivite seviyelerinin iki grupta da sağlıklı popülasyona oranla düşük olduğu saptandı. Sağlam ve ark. PH'de inspiratuar kas eğitimi sonrasında fiziksel aktivite düzeyinin ve yaşam kalitesinin arttığını bildirmiştir [136]. González-Saiz ve ark. da PAH'ta aerobik eğitim, periferik ve inspiratuar kas kuvvetlendirme eğitimi sonrasında fiziksel aktivite seviyelerinin arttığını, yaşam kalitelerinde gelişme olduğunu ve günlük yaşam aktiviteleri yeteneğini göstermek için değerlendirdikleri 5 tekrarlı otur-kalk testinde gelişme olduğunu bildirmişlerdir [139]. Maddocks ve ark.nın çalışmasının sonucu, NMES sonrasında akselerometre ile ölçülen fiziksel aktivite adım sayısında anlamlı olmasa da NMES grubu lehine daha fazla bir artış olduğunu göstermiştir [145]. Fiziksel inaktivite ve kas kuvvet kaybı arasındaki döngünün PH hasta grubunda da önemli olduğu bildirilmiştir [107]. Bizim çalışmamızda da NMES ile tedavi grubunda hem kas kuvvetinde hem de fiziksel aktivite seviyesinde artış sağlanmıştır. Ayrıca hastaların gün içinde oturarak geçirdikleri zaman da anlamlı olarak azalma göstermiştir. Kontrol grubundaye fiziksel aktivite düzeylerinde ve gün içindeki oturma sürelerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. NMES sonrası elde edilen fiziksel aktivite düzeylerindeki artış, kas kuvvetindeki ve egzersiz kapasitesindeki artışa, yorgunluk düzeylerindeki azalmaya bağlanabilir. Bunlara ek olarak tedavi amacıyla ev dışına çıkmak zorunda kalmalarının fiziksel aktivite düzeylerindeki artışta rol oynadığını düşünmekteyiz.

Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarının yaşamının etkilendiği temel alanlar fiziksel aktiviteler, istihdam/iş, seyahat etme ve sosyal fırsatlar, ev işleri/ev işleriyle uğraşmak ve bunlarla ilişki konular olarak gösterilmiştir [129]. KOAH hastalarında yapılan bir çalışmada, NMES uygulanan gruptaki hastalar temel (öneğin; merdiven çıkma) ve genişletilmiş (örneğin; alışveriş) günlük yaşam aktivitelerinde artış bildirilmiştir [145]. Başka bir çalışmada da 8 hafta boyunca evde yapılan NMES uygulaması sonrası KOAH hastalarında günlük yaşam aktivitelerinde gelişme olduğu gösterilmiştir [202]. Bizim çalışmamızda da NMES uygulaması sonrası tedavi grubunda günlük yaşam aktivitelerinin anlamlı olarak arttığı, ancak kontrol grubundaki hastalarda anlamlı bir değişiklik olmadığı saptandı. Periferik kas kuvvetinin artması ve yorgunluk algılamasının azalması günlük yaşam aktivitelerindeki kazanımları artırdığını sağlamıştır. Bu durum NMES uygulamasının kardiyopulmoner rehabilitasyon programlarında kullanılabilecek yöntemler arasında yer alması gerektiğini düşündürmektedir.

Tedavi sonrası elde edilen fizyolojik kazanımlar önemli olsa da bu kazanımların hastaya yansımalarının ne düzeyde olduğu çok daha önemlidir. Bu nedenle, yaşam kalitesinin ölçülmesi önemli bir sonuç ölçümü olarak karşımıza çıkmaktadır. PH hastalarında optimal tedaviye başlanmış olmasına rağmen yaşam kalitesinde azalma olduğu bildirilmiştir [99, 225]. PH hastalarında egzersiz eğitimi sonrasında yaşam kalitesinin arttığını gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır [135, 136, 139, 195, 231]. KOAH hastalarında uygulanan 8 hafta boyunca uygulanan 50 Hz'lik NMES uygulaması sonrasında yaşam kalitesinde artış olduğu bildirilmiştir [179, 188]. Benzer şekilde 50 Hz'lik NMES uygulanmış olan KY hastalarında tedavi sonrasında yaşam kalitesinde artış olduğu gösterilmiştir [183]. Saitoh ve ark.nın yaptıkları derlemede ve Gomes Neto ve ark.nın yaptıkları sistematik derleme ve meta-analiz sonuçları KY hastalarında NMES'in yaşam kalitesini arttırdığını bildirilmektedir [146, 147]. Çalışmamızda da NMES uygulaması sonrası yaşam kalitesinin alt bileşenleri olan enerji seviyesi, emosyonel reaksiyonlar ve fiziksel aktivite düzeylerinde anlamlı kazanımlar olduğu saptanmıştır. Yaşam kalitesinin uyku alt bileşeninde anlamlı bir iyileşme gözlenmezken elde edilen kazanımın etki büyüklüğünün geniş olduğu görüldü. Kontrol grubundaki hastaların hiçbir yaşam kalitesi değişkeninde anlamlı bir değişim gözlenmese de emosyonel reaksiyonlardaki azalmanın etki büyüklüğünün geniş olduğu görüldü. Emosyonel reaksiyonlar alt bölümü, anksiyete ve depresyon seviyelerinden de etkilenmekte olup kontrol grubunda depresyon seviyesinde de anlamlı bir iyileşme olmamakla birlikte etki büyüklüğü geniş bulunmuştur. Bu iki değişkenin birbirini etkilediği düşünülmektedir. Ayrıca farkın diğer bir

nedeni çalışmada kullanılan genel yaşam kalitesi ölçeği olabilir. Ancak PAH hastalığına özgü Türkçe geçerli ve güvenilir bir anket bulunmaması bizi genel yaşam kalitesi ölçeğini kullanmak zorunda bırakmıştır. Bir tedavi çalışmasının belki de en önemli sonuç ölçümü olan yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde ileriki PAH çalışmalarının sonuçlarını daha net ortaya koyabilmesi açısından Türkçe PAH hastalarına özgü bir yaşam kalitesi anketinin geliştirilmesinin son derece önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında NMES uygulamasının etkinliğini değerlendiren ilk randomize kontrollü dizaynda olan çalışmamızın sonuçları; PAH hastalarında NMES uygulamasının periferik ve solunum kas kuvveti, kas enine kesit alanı ve kalınlığı, arteriyel sertlik, egzersiz kapasitesi, mobilite ve denge performansı, günlük yaşam aktiviteleri, fiziksel aktivite, yorgunluk, anksiyete ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığını göstermektedir. Aerobik egzersiz eğitimine katılamayan veya katılmak istemeyen hastalarda ve/veya ev temelli rehabilitasyon programlarında hastanın egzersiz motivasyonunu ve günlük yaşamda kendine güvenini ve fiziksel aktivite düzeyini geliştirmede, daha az kardiyopulmoner yüklenmeye neden olan bir yöntem olarak NMES uygulamasının PAH hastalarında güvenle uygulanabileceğini, dolayısıyla rutin kardiyopulmoner fizyoterapi ve rehabilitasyon programları içinde değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız, PAH hastalarında NMES uygulamasının etkilerinin incelendiği ilk çalışmadır. Bu araştırmanın amacı, PAH hastalarında NMES uygulamasının periferik ve solunum kas kuvveti, kas kesit alanı ve kalınlığı, arteriyel sertlik, egzersiz kapasitesi, mobilite ve denge performansı, postürografik denge, yorgunluk düzeyi, anksiyete ve depresyon, fiziksel aktivite seviyesi, günlük yaşam aktiviteleri kısıtlılığı ve yaşam kalitesi üzerine olası etkilerinin incelenmesiydi. Çalışmamızın sonuçları şunlardır:

- Tedavi ve kontrol grubu hastaları demografik veriler, fonksiyonel sınıf ve hastalık süreleri, PAH klinik tipleri, PAB, sağ kalp katerizasyonu sonuçları ve BNP değeri gibi laboratuvar bulguları açısından benzerdi.
- Çalışmamızda iki grupta da periferik kas kuvveti değerlerinin azalmış olduğu görüldü. Bu değişiklikler iskelet kas disfonksiyonunun göstergesi olarak literatür ile uyumlu bulundu. NMES sonrasında sağ-sol diz ekstansiyonunda % 7.16-8.22, omuz fleksiyonunda % 10.10-8.30, omuz abduksiyonunda % 9.66-11.45 ve kavrama kuvvetinde % 3.7-6.73 olarak anlamlı artış bulundu. Tedavi grubundaki hastalarımızda gösterilen artışın literatür ile uyumlu olduğu görüldü. Kontrol grubunda anlamlı artış görülmeydi. Bu sonuçlara göre PAH hastalarında üst ve alt ekstremitte kas kuvvetinin artırılmasında NMES uygulaması etkili bulundu.
- Çalışmamızda NMES uygulaması sonrasında ultrason ile değerlendirilen rektus femoris kası kesit alanı ve kuadriseps femoris kas kalınlığında (rektus femoris ve vastus intermedius) tedavi grubunda anlamlı artış görüldü. Kontrol grubunda ise sağ rektus femoris kası kesit alanında anlamlı azalma görülürken diğer ultrason ölçümlerinde fark bulunmadı. NMES uygulamasının sağladığı kas kuvvetindeki artışın kas içyapısında meydana gelen değişiklikler sonucu açığa çıktığını göstermesi açısından ultrason ölçümlerinin son derece önemli olduğunu düşünmekteyiz. Uygun destek ve imkanlar dahilinde ileriki kardiyopulmoner fizyoterapi ve rehabilitasyon çalışmalarında da ultrason ölçümlerinin sonuç ölçümleri arasında bulundurulması gerektiğini önermekteyiz.
- Çalışmamızdaki hastaların literatür ile uyumlu olarak solunum kas kuvveti yüzdelerinin sağlıklı normatif değerlere göre düşük olduğu bulundu. NMES uygulaması sonrasında MEP değerinde anlamlı artış görülürken kontrol grubunda anlamlı artış bulunmadı.

MEP'teki artışın periferik kas kuvvetindeki ve egzersiz kapasitesindeki artış ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

- NMES uygulamasının PAH'lı hastalarda arteriyel sertlik üzerine etkisini değerlendiren literatürdeki ilk çalışmamızda PWV'de azalma olması, NMES'in arteriyel sertliği azaltmada etkin bir yöntem olduğunu göstermektedir.
- Hastaların egzersiz kapasitelerini değerlendirme için kullanılan 6 dakika yürüme testi mesafesinin başlangıçta iki grupta da azalmış olduğu bulundu. Çalışmamızda tedavi grubunda 6DYM artışının ortalama değerinde 75 m artış bulunması PAH'ta NMES uygulamasının klinik anlamlılık değerinin üstünde artış sağladığını göstermektedir.
- Çalışmamızda üst ekstremitelerde egzersiz kapasitesinde hem tedavi hem de kontrol grubundaki hastaların 6PBRT sonuçlarındaki artışın anlamlı olmadığı saptandı. Ancak tedavi öncesi ve sonrası değişimlerin karşılaştırılmasında tedavi grubu lehine iki grup arasında anlamlı fark olduğu bulundu. Tedavi grubunun 6PBRT skorundaki olumlu yöndeki değişimin kontrol grubundan yüksek olmasına rağmen testin herhangi bir hastalıkta tanımlanmış bir kesim noktasının olmaması nedeniyle PAH hastalarına özel uygulanabilirliğine yönelik geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarının bu konuya daha iyi yön göstereceğini düşünmekteyiz.
- Çalışmamızda fonksiyonel mobilite ve denge performansının değerlendirilmesinde kullanılan ölçümlerde NMES sonrasında tedavi grubundaki hastaların Sandalye Otur Kalk Testi, Berg Denge Ölçeği ve Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği skorlarının ve Dört Metre Yürüme Testi yürüme hızının anlamlı olarak arttığı, Süreli Kalk Yürü Testi süresininse anlamlı olarak azaldığı bulundu. PAH'ta NMES uygulamasıyla yürüme hızı ve Süreli Kalk Yürü Testi süresi ile elde edilen artışların klinik anlamlılığı karşılaması bu testlerin sonuç ölçümü olarak değerlendirmede kullanılabileceği görüşüne ulaşıldı.
- Tedavi grubundaki hastaların Unilateral Denge Testi'nin gözler kapalı sol ayak üzerinde durma sırasındaki salınım miktarının tedavi sonrası anlamlı olarak azaldığı ve Kararlılık Sınır Testi'nin maksimum uzaklık değişkeni skorunun anlamlı olarak artış gösterdiği bulundu. Tedavi grubundaki hastalarda tedavi sonrası Unilateral Denge Testi ve Kararlılık Sınır Testi'nin diğer değişkenlerinde ve Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Duyusal Etkileşim Testi'nin tüm değişkenlerinde anlamlı bir değişim görülmedi. Ancak kesin bir yargıya varabilmek için primer sonuç ölçümü olarak dengenin değerlendirildiği daha

fazla sayıda çalışmanın yanı sıra denge ölçüm yöntemlerinin PAH hastalarındaki psikometrik özelliklerini inceleyen çalışmalara da ihtiyaç vardır.

- Çalışmamızda NMES tedavi grubunda, tedavi sonrası iyileşme görülen diğer sempoimlarla birlikte anksiyete düzeylerinde de azalma olduğu gösterildi.
- NMES sonrasında YEÖ'nün kognitif, sosyal ve fiziksel alt ölçekleri ve toplam skorunda tedavi grubunda anlamlı azalma olduğu bulundu. Toplam puanın 16 puan azaldığı gösterildi. Kontrol grubundaki hastaların yorgunluk düzeylerindeki değişimin anlamlı olmadığı saptandı. NMES yorgunluğu azalmada etkili bulundu.
- Çalışmamızda 8 haftalık NMES uygulaması ile olguların fiziksel aktivite, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesinde (Nottingham Sağlık Profili'nin enerji seviyesi, emosyonel reaksiyonlar, fiziksel aktivite alt bölümleri) olumlu gelişmeler sağlandı. Yaşam kalitesinde PAH'a özgü anketlerin kullanılması ve fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesinde objektif yöntemlerin kullanılacağı yeni çalışmaların konuya yönelik spesifik yorumların yapılmasına katkıda bulunacaktır.

Çalışmamız, PAH hastalarında NMES uygulamasının etkilerini ilk defa inceleyen tek kör randomize çalışma niteliğinde olduğu için önemlidir. PAH hastalarında NMES uygulamasının periferik kas kuvveti, maksimal ekspiratuar basınç, kas kesit alanı ve kalınlığını, egzersiz kapasitesi, mobilite ve denge performansı, fiziksel aktivite seviyesi, yaşam kalitesini arttırmada, yorgunluk düzeyi, günlük yaşam aktiviteleri kısıtlılığı, arteriyel sertlik seviyesi ve anksiyete düzeylerini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarının etkinliğini göstermede arteriyel sertlik ve ultrason değerlendirmesinin sonuç ölçümlerinde yer alması yönüyle çalışmamız PAH rehabilitasyonu ile ilgilenen fizyoterapistlerin, kardiyopulmoner fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarını planlanmasında ve uygulanmasında yön gösterici olacaktır.

İleri çalışmalarda, daha fazla olguda, tedavi grubumuzda yer almayan NYHA fonksiyonel sınıf I ve IV olan hastalarda, NMES ile birlikte aerobik egzersiz ve kuvvetlendirme egzersizlerinin yer aldığı kombine programlarının daha uzun süreli programların planlanması yararlı olacaktır. Tedavi sonrasında yapılacak sağ kalp kateterizasyonu ve biyopsi ile kas içindeki değişikliklerin incelenmesi gibi invaziv yöntemler elde edilen kazanımların altında yatan nedenlerin anlaşılmasını artıracaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R ve ark. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D42-50.
2. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J* 2009; 34: 888-894.
3. Vachiery JL, Adir Y, Barbera JA, Champion H ve ark. Pulmonary hypertension due to left heart diseases. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D100-108.
4. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH ve ark. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-349.
5. Morris NR, Kermeen FD, Holland AE. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension. *The Cochrane Library* 2017.
6. McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P, Jiang X ve ark. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D51-59.
7. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP ve ark. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation* 2010; 122: 164-172.
8. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S ve ark. 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016; 69: 177.
9. Lai YC, Potoka KC, Champion HC, Mora AL ve ark. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. *Circ Res* 2014; 115: 115-130.
10. Baliga RS, MacAllister RJ, Hobbs AJ. New perspectives for the treatment of pulmonary hypertension. *Br J Pharmacol* 2011; 163: 125-140.
11. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M ve ark. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1023-1030.
12. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L ve ark. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007; 30: 104-109.
13. Thenappan T, Shah SJ, Rich S, Gomberg-Maitland M. A USA-based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982-2006. *Eur Respir J* 2007; 30: 1103-1110.

14. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, Krichman AM ve ark. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL Registry. *CHEST Journal* 2010; 137: 376-387.
15. Lau EMT, Giannoulatou E, Celermajer DS, Humbert M. Epidemiology and treatment of pulmonary arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2017.
16. HUMBERT M, SOUZA Rd, SIMONNEAU G. Pulmonary Vascular Disorders, vol 41. In. KARGER 2012.
17. Alves JL, Jr., Gavilanes F, Jardim C, Fernandes C ve ark. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: results from a registry of incident Brazilian cases. *Chest* 2015; 147: 495-501.
18. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH ve ark. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216-223.
19. Hoeper MM, Simon RGJ. The changing landscape of pulmonary arterial hypertension and implications for patient care. *Eur Respir Rev* 2014; 23: 450-457.
20. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M ve ark. Survival in patients with idiopathic, familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Circulation* 2010; 122: 156-163.
21. Ling Y, Johnson MK, Kiely DG, Condliffe R ve ark. Changing demographics, epidemiology, and survival of incident pulmonary arterial hypertension: results from the pulmonary hypertension registry of the United Kingdom and Ireland. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 790-796.
22. Hoeper MM, Huscher D, Ghofrani HA, Delcroix M ve ark. Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Int J Cardiol* 2013; 168: 871-880.
23. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN ve ark. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: S43-54.
24. Thenappan T, Shah SJ, Rich S, Tian L ve ark. Survival in pulmonary arterial hypertension: a reappraisal of the NIH risk stratification equation. *Eur Respir J* 2010; 35: 1079-1087.
25. Lee WT, Ling Y, Sheares KK, Pepke-Zaba J ve ark. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension in the UK. *Eur Respir J* 2012; 40: 604-611.

26. Larkin EK, Newman JH, Austin ED, Hemnes AR ve ark. Longitudinal analysis casts doubt on the presence of genetic anticipation in heritable pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 892-896.
27. Pietra GG, Capron F, Stewart S, Leone O ve ark. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 25s-32s.
28. Waxman AB, Zamanian RT. Pulmonary arterial hypertension: new insights into the optimal role of current and emerging prostacyclin therapies. *Am J Cardiol* 2013; 111: 1A-16A; quiz 17A-19A.
29. Montani D, Gunther S, Dorfmüller P, Perros F ve ark. Pulmonary arterial hypertension. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8: 97.
30. Cool CD, Kennedy D, Voelkel NF, Tuder RM. Pathogenesis and evolution of plexiform lesions in pulmonary hypertension associated with scleroderma and human immunodeficiency virus infection. *Hum Pathol* 1997; 28: 434-442.
31. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, Stenmark KR ve ark. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 13s-24s.
32. Jeffery TK, Morrell NW. Molecular and cellular basis of pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2002; 45: 173-202.
33. Davie NJ, Crossno JT, Jr., Frid MG, Hofmeister SE ve ark. Hypoxia-induced pulmonary artery adventitial remodeling and neovascularization: contribution of progenitor cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2004; 286: L668-678.
34. Santos-Ribeiro D, Mendes-Ferreira P, Maia-Rocha C, Adao R ve ark. Pulmonary arterial hypertension: Basic knowledge for clinicians. *Arch Cardiovasc Dis* 2016; 109: 550-561.
35. Eddahibi S, Guignabert C, Barlier-Mur AM, Dewachter L ve ark. Cross talk between endothelial and smooth muscle cells in pulmonary hypertension: critical role for serotonin-induced smooth muscle hyperplasia. *Circulation* 2006; 113: 1857-1864.
36. Humbert M, Montani D, Perros F, Dorfmüller P ve ark. Endothelial cell dysfunction and cross talk between endothelium and smooth muscle cells in pulmonary arterial hypertension. *Vascul Pharmacol* 2008; 49: 113-118.
37. Dahal BK, Cornitescu T, Tretyn A, Pullamsetti SS ve ark. Role of epidermal growth factor inhibition in experimental pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 158-167.

38. Zhao Y, Lv W, Piao H, Chu X ve ark. Role of platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB) in human pulmonary artery smooth muscle cell proliferation. *J Recept Signal Transduct Res* 2014; 34: 254-260.
39. Jonigk D, Golpon H, Bockmeyer CL, Maegel L ve ark. Plexiform lesions in pulmonary arterial hypertension composition, architecture, and microenvironment. *Am J Pathol* 2011; 179: 167-179.
40. Kherbeck N, Tamby MC, Bussone G, Dib H ve ark. The role of inflammation and autoimmunity in the pathophysiology of pulmonary arterial hypertension. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013; 44: 31-38.
41. Morrell NW, Adnot S, Archer SL, Dupuis J ve ark. Cellular and molecular basis of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: S20-31.
42. Soon E, Holmes AM, Treacy CM, Doughty NJ ve ark. Elevated levels of inflammatory cytokines predict survival in idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2010; 122: 920-927.
43. Wang Q, Zuo XR, Wang YY, Xie WP ve ark. Monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension is attenuated by TNF-alpha antagonists via the suppression of TNF-alpha expression and NF-kappaB pathway in rats. *Vascul Pharmacol* 2013; 58: 71-77.
44. Rabinovitch M, Guignabert C, Humbert M, Nicolls MR. Inflammation and immunity in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. *Circ Res* 2014; 115: 165-175.
45. Levine DJ. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: Implications for respiratory care. *Respir Care* 2006; 51: 368-381.
46. Herve P, Humbert M, Sitbon O, Parent F ve ark. Pathobiology of pulmonary hypertension. The role of platelets and thrombosis. *Clin Chest Med* 2001; 22: 451-458.
47. Lane KB, Machado RD, Pauciulo MW, Thomson JR ve ark. Heterozygous germline mutations in BMPR2, encoding a TGF-beta receptor, cause familial primary pulmonary hypertension. *Nat Genet* 2000; 26: 81-84.
48. Deng Z, Morse JH, Slager SL, Cuervo N ve ark. Familial primary pulmonary hypertension (gene PPH1) is caused by mutations in the bone morphogenetic protein receptor-II gene. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 737-744.
49. Machado RD, Eickelberg O, Elliott CG, Geraci MW ve ark. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: S32-42.

50. Teichert-Kuliszewska K, Kutryk MJ, Kuliszewski MA, Karoubi G ve ark. Bone morphogenetic protein receptor-2 signaling promotes pulmonary arterial endothelial cell survival: implications for loss-of-function mutations in the pathogenesis of pulmonary hypertension. *Circ Res* 2006; 98: 209-217.
51. Girerd B, Montani D, Jais X, Eyries M ve ark. Genetic counselling in a national referral centre for pulmonary hypertension. 2016; 47: 541-552.
52. Sztrymf B, Coulet F, Girerd B, Yaici A ve ark. Clinical outcomes of pulmonary arterial hypertension in carriers of BMPR2 mutation. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1377-1383.
53. Evans JD, Girerd B, Montani D, Wang XJ ve ark. BMPR2 mutations and survival in pulmonary arterial hypertension: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 129-137.
54. Souza R, Humbert M, Sztrymf B, Jais X ve ark. Pulmonary arterial hypertension associated with fenfluramine exposure: report of 109 cases. *Eur Respir J* 2008; 31: 343-348.
55. Girerd B, Lau E, Montani D, Humbert M. Genetics of pulmonary hypertension in the clinic. *Curr Opin Pulm Med* 2017; 23: 386-391.
56. Girerd B, Montani D, Coulet F, Sztrymf B ve ark. Clinical outcomes of pulmonary arterial hypertension in patients carrying an ACVRL1 (ALK1) mutation. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 851-861.
57. Nasim MT, Ogo T, Ahmed M, Randall R ve ark. Molecular genetic characterization of SMAD signaling molecules in pulmonary arterial hypertension. *Hum Mutat* 2011; 32: 1385-1389.
58. Shintani M, Yagi H, Nakayama T, Saji T ve ark. A new nonsense mutation of SMAD8 associated with pulmonary arterial hypertension. *J Med Genet* 2009; 46: 331-337.
59. Huang Z, Wang D, Ihida-Stansbury K, Jones PL ve ark. Defective pulmonary vascular remodeling in Smad8 mutant mice. *Hum Mol Genet* 2009; 18: 2791-2801.
60. Austin ED, Ma L, LeDuc C, Berman Rosenzweig E ve ark. Whole exome sequencing to identify a novel gene (caveolin-1) associated with human pulmonary arterial hypertension. *Circ Cardiovasc Genet* 2012; 5: 336-343.
61. Mathew R. Pathogenesis of pulmonary hypertension: a case for caveolin-1 and cell membrane integrity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2014; 306: H15-25.

62. Ma L, Roman-Campos D, Austin ED, Eyries M ve ark. A novel channelopathy in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369: 351-361.
63. Kerstjens-Frederikse WS, Bongers EM, Roofthoof MT, Leter EM ve ark. TBX4 mutations (small patella syndrome) are associated with childhood-onset pulmonary arterial hypertension. *J Med Genet* 2013; 50: 500-506.
64. Levy M, Eyries M, Szezepanski I, Ladouceur M ve ark. Genetic analyses in a cohort of children with pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2016; 48: 1118-1126.
65. Rodriguez-Esteban C, Tsukui T, Yonei S, Magallon J ve ark. The T-box genes Tbx4 and Tbx5 regulate limb outgrowth and identity. *Nature* 1999; 398: 814-818.
66. Rubin LJ. Pulmonary arterial hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 111-115.
67. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ ve ark. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1573-1619.
68. Farber HW, Miller DP, Poms AD, Badesch DB ve ark. Five-Year outcomes of patients enrolled in the REVEAL Registry. *Chest* 2015; 148: 1043-1054.
69. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F ve ark. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 780-788.
70. Ghofrani HA, Grimminger F, Grunig E, Huang Y ve ark. Predictors of long-term outcomes in patients treated with riociguat for pulmonary arterial hypertension: data from the PATENT-2 open-label, randomised, long-term extension trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 361-371.
71. Barst RJ, Chung L, Zamanian RT, Turner M ve ark. Functional class improvement and 3-year survival outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension in the REVEAL Registry. *Chest* 2013; 144: 160-168.
72. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, Palazzini M ve ark. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2546-2552.

73. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A ve ark. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009; 34: 1219-1263.
74. "2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS)." Nazzareno Galie, Marc Humbert, Jean-Luc Vachiery, Simon Gibbs, Irene Lang, Adam Torbicki, Gerald Simonneau, Andrew Peacock, Anton Vonk Noordegraaf, Maurice Beghetti, Ardeschir Ghofrani, Miguel Angel Gomez Sanchez, Georg Hansmann, Walter Klepetko, Patrizio Lancellotti, Marco Matucci, Theresa McDonagh, Luc A. Pierard, Pedro T. Trindade, Maurizio Zompatori and Marius Hoeper. *Eur Respir J* 2015; 46: 903-975. *Eur Respir J* 2015; 46: 1855-1856.
75. Nickel N, Golpon H, Greer M, Knudsen L ve ark. The prognostic impact of follow-up assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2012; 39: 589-596.
76. Consensus statement on the management of pulmonary hypertension in clinical practice in the UK and Ireland. *Heart* 2008; 94 Suppl 1: i1-41.
77. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O ve ark. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 40s-47s.
78. Raina A, Humbert M. Risk assessment in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 390-398.
79. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T ve ark. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1034-1041.
80. Bonderman D, Wexberg P, Martischnig AM, Heinzl H ve ark. A noninvasive algorithm to exclude pre-capillary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2011; 37: 1096-1103.
81. Trow TK, McArdle JR. Diagnosis of pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* 2007; 28: 59-73, viii.
82. Trip P, Nossent EJ, de Man FS, van den Berk IA ve ark. Severely reduced diffusion capacity in idiopathic pulmonary arterial hypertension: patient characteristics and treatment responses. *Eur Respir J* 2013; 42: 1575-1585.
83. Hoeper MM, Pletz MW, Golpon H, Welte T. Prognostic value of blood gas analyses in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007; 29: 944-950.

84. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO ve ark. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-968.
85. Holverda S, Bogaard HJ, Groepenhoff H, Postmus PE ve ark. Cardiopulmonary exercise test characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary disease and associated pulmonary hypertension. *Respiration* 2008; 76: 160-167.
86. Jilwan FN, Escourrou P, Garcia G, Jais X ve ark. High occurrence of hypoxemic sleep respiratory disorders in precapillary pulmonary hypertension and mechanisms. *Chest* 2013; 143: 47-55.
87. Warwick G, Thomas PS, Yates DH. Biomarkers in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2008; 32: 503-512.
88. Weatherald J, Farina S, Bruno N, Laveneziana P. Cardiopulmonary Exercise Testing in Pulmonary Hypertension. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: S84-s92.
89. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 104: 429-435.
90. D'Alonzo GE, Gianotti LA, Pohil RL, Reagle RR ve ark. Comparison of progressive exercise performance of normal subjects and patients with primary pulmonary hypertension. *Chest* 1987; 92: 57-62.
91. Savarese G, Paolillo S, Costanzo P, D'Amore C ve ark. Do changes of 6-minute walk distance predict clinical events in patients with pulmonary arterial hypertension? A meta-analysis of 22 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1192-1201.
92. Fritz JS, Blair C, Oudiz RJ, Dufton C ve ark. Baseline and follow-up 6-min walk distance and brain natriuretic peptide predict 2-year mortality in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2013; 143: 315-323.
93. Paciocco G, Martinez FJ, Bossone E, Pielsticker E ve ark. Oxygen desaturation on the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2001; 17: 647-652.
94. Ramos RP, Arakaki JS, Barbosa P, Treptow E ve ark. Heart rate recovery in pulmonary arterial hypertension: relationship with exercise capacity and prognosis. *Am Heart J* 2012; 163: 580-588.
95. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S ve ark. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension.

Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 487-492.

96. Babu AS, Arena R, Myers J, Padmakumar R ve ark. Exercise intolerance in pulmonary hypertension: mechanism, evaluation and clinical implications. *Expert Rev Respir Med* 2016; 10: 979-990.

97. Bauer R, Dehnert C, Schoene P, Filusch A ve ark. Skeletal muscle dysfunction in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Respir Med* 2007; 101: 2366-2369.

98. Breda AP, Pereira de Albuquerque AL, Jardim C, Morinaga LK ve ark. Skeletal muscle abnormalities in pulmonary arterial hypertension. *PLoS One* 2014; 9: e114101.

99. Batt J, Ahmed SS, Correa J, Bain A ve ark. Skeletal muscle dysfunction in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2014; 50: 74-86.

100. Tran DL, Lau EMT. Pathophysiology of exercise intolerance in pulmonary arterial hypertension. 2017.

101. Meyer FJ, Lossnitzer D, Kristen AV, Schoene AM ve ark. Respiratory muscle dysfunction in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2005; 25: 125-130.

102. de Man FS, van Hees HW, Handoko ML, Niessen HW ve ark. Diaphragm muscle fiber weakness in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1411-1418.

103. Mainguy V, Maltais F, Saey D, Gagnon P ve ark. Peripheral muscle dysfunction in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Thorax* 2010; 65: 113-117.

104. Debigare R, Marquis K, Cote CH, Tremblay RR ve ark. Catabolic/anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD. *Chest* 2003; 124: 83-89.

105. Malenfant S, Potus F, Mainguy V, Leblanc E ve ark. Impaired Skeletal Muscle Oxygenation and Exercise Tolerance in Pulmonary Hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47: 2273-2282.

106. Manders E, Rain S, Bogaard HJ, Handoko ML ve ark. The striated muscles in pulmonary arterial hypertension: adaptations beyond the right ventricle. *Eur Respir J* 2015; 46: 832-842.

107. Pugh ME, Buchowski MS, Robbins IM, Newman JH ve ark. Physical activity limitation as measured by accelerometry in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2012; 142: 1391-1398.

108. Jackman RW, Kandarian SC. The molecular basis of skeletal muscle atrophy. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004; 287: C834-843.

109. Rubenfire M, Lippo G, Bodini BD, Blasi F ve ark. Evaluating health-related quality of life, work ability, and disability in pulmonary arterial hypertension: an unmet need. *Chest* 2009; 136: 597-603.
110. Delcroix M, Howard L. Pulmonary arterial hypertension: the burden of disease and impact on quality of life. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 621-629.
111. Gomberg-Maitland M, Thenappan T, Rizvi K, Chandra S ve ark. United States validation of the Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR). *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 124-130.
112. Ganderton L, Jenkins S, McKenna SP, Gain K ve ark. Validation of the Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR) for the Australian and New Zealand population. *Respirology* 2011; 16: 1235-1240.
113. Galiè N, Simonneau G. The fifth world symposium on pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62: D1-D3.
114. Sitbon O, Humbert M, Jais X, Ioos V ve ark. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005; 111: 3105-3111.
115. Öztürk Ö, Şahin Ü. Pulmoner arteriyel hipertansiyon: tanı ve tedavisi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 16.
116. Giaid A, Yanagisawa M, Langleben D, Michel RP ve ark. Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1993; 328: 1732-1739.
117. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N ve ark. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002; 346: 896-903.
118. Galie N, Olschewski H, Oudiz RJ, Torres F ve ark. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. *Circulation* 2008; 117: 3010-3019.
119. Bolli MH, Boss C, Binkert C, Buchmann S ve ark. The discovery of N-[5-(4-bromophenyl)-6-[2-[(5-bromo-2-pyrimidinyl)oxy]ethoxy]-4-pyrimidinyl]-N'-p ropylsulfamide (Macitentan), an orally active, potent dual endothelin receptor antagonist. *J Med Chem* 2012; 55: 7849-7861.
120. Davenport AP, Hyndman KA, Dhaun N, Southan C ve ark. Endothelin. *Pharmacol Rev* 2016; 68: 357-418.

121. Rybalkin SD, Yan C, Bornfeldt KE, Beavo JA. Cyclic GMP phosphodiesterases and regulation of smooth muscle function. *Circ Res* 2003; 93: 280-291.
122. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, Barst RJ ve ark. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005; 353: 2148-2157.
123. Barst RJ, McGoon M, McLaughlin V, Tapson V ve ark. Beraprost therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2119-2125.
124. Galie N, Palazzini M, Manes A. Pulmonary arterial hypertension: from the kingdom of the near-dead to multiple clinical trial meta-analyses. *Eur Heart J* 2010; 31: 2080-2086.
125. Roubinian N, Elliott CG, Barnett CF, Blanc PD ve ark. Effects of commercial air travel on patients with pulmonary hypertension air travel and pulmonary hypertension. *Chest* 2012; 142: 885-892.
126. Fuster V, Steele PM, Edwards WD, Gersh BJ ve ark. Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* 1984; 70: 580-587.
127. Frank H, Mlczech J, Huber K, Schuster E ve ark. The effect of anticoagulant therapy in primary and anorectic drug-induced pulmonary hypertension. *Chest* 1997; 112: 714-721.
128. Roldan T, Landzberg MJ, Deicicchi DJ, Atay JK ve ark. Anticoagulation in patients with pulmonary arterial hypertension: An update on current knowledge. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35: 151-164.
129. Guillevin L, Armstrong I, Aldrighetti R, Howard LS ve ark. Understanding the impact of pulmonary arterial hypertension on patients' and carers' lives. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 535-542.
130. de Perrot M, Granton JT, McRae K, Pierre AF ve ark. Outcome of patients with pulmonary arterial hypertension referred for lung transplantation: a 14-year single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 910-918.
131. Fadel E, Mercier O, Mussot S, Leroy-Ladurie F ve ark. Long-term outcome of double-lung and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension: a comparative retrospective study of 219 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38: 277-284.
132. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R ve ark. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: e13-64.
133. Galie N, Corris PA, Frost A, Girgis RE ve ark. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D60-72.

134. Morris NR, Kermeen FD, Holland AE. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: Cd011285.
135. Ehlken N, Lichtblau M, Klose H, Weidenhammer J ve ark. Exercise training improves peak oxygen consumption and haemodynamics in patients with severe pulmonary arterial hypertension and inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: a prospective, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2016; 37: 35-44.
136. Saglam M, Arikan H, Vardar-Yagli N, Calik-Kutukcu E ve ark. Inspiratory muscle training in pulmonary arterial hypertension. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2015; 35: 198-206.
137. Laoutaris ID, Dritsas A, Kariofyllis P, Manginas A. Benefits of inspiratory muscle training in patients with pulmonary hypertension: A pilot study. *Hellenic J Cardiol* 2016.
138. Aslan GK, Akinci B, Yeldan I, Okumus G. Respiratory muscle strength in patients with pulmonary hypertension: The relationship with exercise capacity, physical activity level, and quality of life. *Clin Respir J* 2016.
139. Gonzalez-Saiz L, Fiuza-Luces C, Sanchis-Gomar F, Santos-Lozano A ve ark. Benefits of skeletal-muscle exercise training in pulmonary arterial hypertension: The WHOLEi+12 trial. *Int J Cardiol* 2017; 231: 277-283.
140. Shrikrishna D, Patel M, Tanner RJ, Seymour JM ve ark. Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD. *Eur Respir J* 2012; 40: 1115-1122.
141. Ambrosino N, Strambi S. New strategies to improve exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2004; 24: 313-322.
142. Sillen MJ, Franssen FM, Vaes AW, Delbressine JM ve ark. Metabolic load during strength training or NMES in individuals with COPD: results from the DICES trial. *BMC Pulm Med* 2014; 14: 146.
143. Banerjee P, Ennis S. Electrical muscle stimulation for heart failure: where do we stand? *J. Clin. Exp. Cardiol.* 2013; 4: e120.
144. Sillen MJ, Franssen FM, Delbressine JM, Vaes AW ve ark. Efficacy of lower-limb muscle training modalities in severely dyspnoeic individuals with COPD and quadriceps muscle weakness: results from the DICES trial. *Thorax* 2014; 69: 525-531.
145. Maddocks M, Nolan CM, Man WD, Polkey MI ve ark. Neuromuscular electrical stimulation to improve exercise capacity in patients with severe COPD: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 27-36.

146. Saitoh M, Dos Santos MR, Anker M, Anker SD ve ark. Neuromuscular electrical stimulation for muscle wasting in heart failure patients. *Int J Cardiol* 2016; 225: 200-205.
147. Gomes Neto M, Oliveira FA, Reis HF, de Sousa Rodrigues E, Jr. ve ark. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation on Physiologic and Functional Measurements in Patients With Heart Failure: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2016; 36: 157-166.
148. Vivodtzev I, Pepin JL, Vottero G, Mayer V ve ark. Improvement in quadriceps strength and dyspnea in daily tasks after 1 month of electrical stimulation in severely deconditioned and malnourished COPD. *Chest* 2006; 129: 1540-1548.
149. Bohannon RW. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 26-32.
150. Andrews AW, Thomas MW, Bohannon RW. Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. *Phys Ther* 1996; 76: 248-259.
151. Bilgiç H KM. Pulmoner rehabilitasyon. *Toraks Kitapları* 2009; 1. Baskı İstanbul: 117-128.
152. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
153. Menon MK, Houchen L, Harrison S, Singh SJ ve ark. Ultrasound assessment of lower limb muscle mass in response to resistance training in COPD. *Respir Res* 2012; 13: 119.
154. Gruther W, Kainberger F, Fialka-Moser V, Paternostro-Sluga T ve ark. Effects of neuromuscular electrical stimulation on muscle layer thickness of knee extensor muscles in intensive care unit patients: a pilot study. *J Rehabil Med* 2010; 42: 593-597.
155. Butlin M, Qasem A. Large Artery Stiffness Assessment Using SphygmoCor Technology. *Pulse* 2016; 4: 180-192.
156. Townsend RR, Black HR, Chirinos JA, Feig PU ve ark. Clinical Use of Pulse Wave Analysis: Proceedings From a Symposium Sponsored by North American Artery. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015; 17: 503-513.
157. statement A. ATS committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117.
158. Wilson RC, Jones PW. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clin Sci (Lond)* 1989; 76: 277-282.

159. Celli BR, Rassulo J, Make BJ. Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *N Engl J Med* 1986; 314: 1485-1490.
160. Thomas S, BurrIDGE JH, Pohl M, Oehmichen F ve ark. Recovery of sit-to-stand function in patients with intensive-care-unit-acquired muscle weakness: Results from the General Weakness Syndrome Therapy cohort study. *J Rehabil Med* 2016; 48: 793-798.
161. Hwang R, Morris NR, Mandrusiak A, Mudge A ve ark. Timed Up and Go Test: A Reliable and Valid Test in Patients With Chronic Heart Failure. *J Card Fail* 2016; 22: 646-650.
162. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 142-148.
163. DePew ZS, Karpman C, Novotny PJ, Benzo RP. Correlations between gait speed, 6-minute walk distance, physical activity, and self-efficacy in patients with severe chronic lung disease. *Respir Care* 2013; 58: 2113-2119.
164. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JL, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health* 1992; 83 Suppl 2: S7-11.
165. Karapolat H, Eyigor S, Kirazli Y, Celebisoy N ve ark. Reliability, validity, and sensitivity to change of Turkish Activities-specific Balance Confidence Scale in patients with unilateral peripheral vestibular disease. *Int J Rehabil Res* 2010; 33: 12-18.
166. Armutlu K, Keser I, Korkmaz N, Akbiyik DI ve ark. Psychometric study of Turkish version of Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2007; 255: 64-68.
167. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370.
168. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 1997; 8: 280-287.
169. Sağlam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D ve ark. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills* 2010; 111: 278-284.
170. Akel BS, Oksuz C, Karahan S, Duger T ve ark. Reliability and validity of Milliken Activities of Daily Living Scale (MAS) in measuring activity limitations of a Turkish population. *Scand J Occup Ther* 2012; 19: 315-321.
171. Kucukdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gursel Y ve ark. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000; 23: 31-38.

172. Hayran M. Sağlık araştırmaları için temel istatistik. Omega Araştırma 2011.
173. Ortiz-Gutierrez R, Cano-de-la-Cuerda R, Galan-del-Rio F, Alguacil-Diego IM ve ark. A telerehabilitation program improves postural control in multiple sclerosis patients: a spanish preliminary study. *Int J Environ Res Public Health* 2013; 10: 5697-5710.
174. Kabitz HJ, Schwoerer A, Bremer HC, Sonntag F ve ark. Impairment of respiratory muscle function in pulmonary hypertension. *Clin Sci (Lond)* 2008; 114: 165-171.
175. Fox BD, Kassirer M, Weiss I, Raviv Y ve ark. Ambulatory rehabilitation improves exercise capacity in patients with pulmonary hypertension. *J Card Fail* 2011; 17: 196-200.
176. de Man FS, Handoko ML, Groepenhoff H, van 't Hul AJ ve ark. Effects of exercise training in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2009; 34: 669-675.
177. Dehail P, Duclos C, Barat M. Electrical stimulation and muscle strengthening. *Ann Readapt Med Phys* 2008; 51: 441-451.
178. Medicine ACoS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins 2013.
179. Vieira PJ, Chiappa AM, Cipriano G, Jr., Umpierre D ve ark. Neuromuscular electrical stimulation improves clinical and physiological function in COPD patients. *Respir Med* 2014; 108: 609-620.
180. Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol* 2010; 110: 223-234.
181. Vivodtzev I, Debigare R, Gagnon P, Mainguy V ve ark. Functional and muscular effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Chest* 2012; 141: 716-725.
182. Akar O, Gunay E, Sarinc Ulasli S, Ulasli AM ve ark. Efficacy of neuromuscular electrical stimulation in patients with COPD followed in intensive care unit. *Clin Respir J* 2017; 11: 743-750.
183. Quittan M, Wiesinger GF, Sturm B, Puig S ve ark. Improvement of thigh muscles by neuromuscular electrical stimulation in patients with refractory heart failure: a single-blind, randomized, controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2001; 80: 206-214; quiz 215-206, 224.
184. Abdellaoui A, Prefaut C, Gouzi F, Couillard A ve ark. Skeletal muscle effects of electrostimulation after COPD exacerbation: a pilot study. *Eur Respir J* 2011; 38: 781-788.

185. Maddocks M, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; Cd009419.
186. Saglam M, Vardar-Yagli N, Calik-Kutukcu E, Arikan H ve ark. Functional exercise capacity, physical activity, and respiratory and peripheral muscle strength in pulmonary hypertension according to disease severity. *Journal of physical therapy science* 2015; 27: 1309-1312.
187. Ozcan Kahraman B, Ozsoy I, Acar S, Ozpelit E ve ark. [Effect of disease severity on upper extremity muscle strength, exercise capacity, and activities of daily living in individuals with pulmonary arterial hypertension]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017; 45: 434-440.
188. Kaymaz D, Ergun P, Demirci E, Demir N. Comparison of the effects of neuromuscular electrical stimulation and endurance training in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberk Toraks* 2015; 63: 1-7.
189. Stoner L, Young JM, Fryer S. Assessments of arterial stiffness and endothelial function using pulse wave analysis. *Int J Vasc Med* 2012; 2012: 903107.
190. Laskey WK, Ferrari VA, Palevsky HI, Kussmaul WG. Pulmonary artery hemodynamics in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 406-412.
191. Peled N, Shitrit D, Fox BD, Shlomi D ve ark. Peripheral arterial stiffness and endothelial dysfunction in idiopathic and scleroderma associated pulmonary arterial hypertension. *J Rheumatol* 2009; 36: 970-975.
192. Chamorro N, Del Pozo R, García-Lucio J, Torralba Y ve ark. Peripheral arterial stiffness and endothelial dysfunction in pulmonary arterial hypertension. In. *Eur Respiratory Soc* 2015.
193. Dobsak P, Tomandl J, Spinarova L, Vitovec J ve ark. Effects of neuromuscular electrical stimulation and aerobic exercise training on arterial stiffness and autonomic functions in patients with chronic heart failure. *Artif Organs* 2012; 36: 920-930.
194. Deboeck G, Niset G, Lamotte M, Vachiery JL ve ark. Exercise testing in pulmonary arterial hypertension and in chronic heart failure. *Eur Respir J* 2004; 23: 747-751.
195. Grunig E, Lichtblau M, Ehlken N, Ghofrani HA ve ark. Safety and efficacy of exercise training in various forms of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2012; 40: 84-92.
196. Karavidas A, Driva M, Parissis JT, Farmakis D ve ark. Functional electrical stimulation of peripheral muscles improves endothelial function and clinical and emotional status in heart

failure patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Am Heart J* 2013; 166: 760-767.

197. Mathai SC, Puhan MA, Lam D, Wise RA. The minimal important difference in the 6-minute walk test for patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 428-433.

198. Khair RM, Nwaneri C, Damico RL, Kolb T ve ark. The Minimal Important Difference in Borg Dyspnea Score in Pulmonary Arterial Hypertension. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 842-849.

199. Macfarlane DJ, Chou KL, Cheng YH, Chi I. Validity and normative data for thirty-second chair stand test in elderly community-dwelling Hong Kong Chinese. *Am J Hum Biol* 2006; 18: 418-421.

200. Puhan MA, Siebeling L, Zoller M, Muggensturm P ve ark. Simple functional performance tests and mortality in COPD. *Eur Respir J* 2013; 42: 956-963.

201. Windholz T, Swanson T, Vanderbyl BL, Jagoe RT. The feasibility and acceptability of neuromuscular electrical stimulation to improve exercise performance in patients with advanced cancer: a pilot study. *BMC Palliat Care* 2014; 13: 23.

202. Valenza MC, Torres-Sanchez I, Lopez-Lopez L, Cabrera-Martos I ve ark. Effects of home-based superimposed neuromuscular electrical stimulation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med* 2017.

203. Tasdemir F, Inal-Ince D, Ergun P, Kaymaz D ve ark. Neuromuscular electrical stimulation as an adjunct to endurance and resistance training during pulmonary rehabilitation in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med* 2015; 9: 493-502.

204. Mesquita R, Janssen DJ, Wouters EF, Schols JM ve ark. Within-day test-retest reliability of the Timed Up & Go test in patients with advanced chronic organ failure. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94: 2131-2138.

205. Al Haddad MA, John M, Hussain S, Bolton CE. Role of the Timed Up and Go Test in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2016; 36: 49-55.

206. Mesquita R, Wilke S, Smid DE, Janssen DJ ve ark. Measurement properties of the Timed Up & Go test in patients with COPD. *Chron Respir Dis* 2016.

207. Bellet RN, Francis RL, Jacob JS, Healy KM ve ark. Timed Up and Go Tests in cardiac rehabilitation: reliability and comparison with the 6-Minute Walk Test. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2013; 33: 99-105.
208. Fischer A, Spiegl M, Altmann K, Winkler A ve ark. Muscle mass, strength and functional outcomes in critically ill patients after cardiothoracic surgery: does neuromuscular electrical stimulation help? The Catastim 2 randomized controlled trial. *Crit Care* 2016; 20: 30.
209. Kon SS, Canavan JL, Nolan CM, Clark AL ve ark. The 4-metre gait speed in COPD: responsiveness and minimal clinically important difference. *Eur Respir J* 2014; 43: 1298-1305.
210. Karpman C, Benzo R. Gait speed as a measure of functional status in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 1315-1320.
211. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C ve ark. Gait speed and survival in older adults. *Jama* 2011; 305: 50-58.
212. Fritz S, Lusardi M. White paper: "walking speed: the sixth vital sign". *J Geriatr Phys Ther* 2009; 32: 46-49.
213. Van Abbema R, De Greef M, Craje C, Krijnen W ve ark. What type, or combination of exercise can improve preferred gait speed in older adults? A meta-analysis. *BMC Geriatr* 2015; 15: 72.
214. Church J, Goodall S, Norman R, Haas M. The cost-effectiveness of falls prevention interventions for older community-dwelling Australians. *Australian and New Zealand journal of public health* 2012; 36: 241-248.
215. Harrison SL, Beauchamp MK, Sibley K, Araujo T ve ark. Minimizing the evidence-practice gap—a prospective cohort study incorporating balance training into pulmonary rehabilitation for individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC pulmonary medicine* 2015; 15: 73.
216. Ozcan Kahraman B, Ozsoy I, Savci S, Acar S ve ark. Static and dynamic balance performance, and balance confidence in participants with and without pulmonary arterial hypertension. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2017; [Ahead-of-Print].
217. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys Ther* 2002; 82: 128-137.
218. Lajoie Y, Gallagher SP. Predicting falls within the elderly community: comparison of postural sway, reaction time, the Berg balance scale and the Activities-specific Balance

Confidence (ABC) scale for comparing fallers and non-fallers. *Arch Gerontol Geriatr* 2004; 38: 11-26.

219. Reeves GR, Whellan DJ, Patel MJ, O'Connor CM ve ark. Comparison of Frequency of Frailty and Severely Impaired Physical Function in Patients ≥ 60 Years Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure Versus Chronic Stable Heart Failure With Reduced and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol* 2016; 117: 1953-1958.

220. Beauchamp MK, Hill K, Goldstein RS, Janaudis-Ferreira T ve ark. Impairments in balance discriminate fallers from non-fallers in COPD. *Respir Med* 2009; 103: 1885-1891.

221. Steffen T, Seney M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. *Phys Ther* 2008; 88: 733-746.

222. de Castro LA, Ribeiro LR, Mesquita R, de Carvalho DR ve ark. Static and Functional Balance in Individuals With COPD: Comparison With Healthy Controls and Differences According to Sex and Disease Severity. *Respir Care* 2016; 61: 1488-1496.

223. Somaini G, Hasler ED, Saxer S, Huber LC ve ark. Prevalence of Anxiety and Depression in Pulmonary Hypertension and Changes during Therapy. *Respiration* 2016; 91: 359-366.

224. Wryobeck JM, Lippo G, McLaughlin V, Riba M ve ark. Psychosocial aspects of pulmonary hypertension: a review. *Psychosomatics* 2007; 48: 467-475.

225. Matura LA, McDonough A, Carroll DL. Cluster analysis of symptoms in pulmonary arterial hypertension: a pilot study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2012; 11: 51-61.

226. Panagiotou M, Peacock AJ, Johnson MK. Respiratory and limb muscle dysfunction in pulmonary arterial hypertension: a role for exercise training? *Pulm Circ* 2015; 5: 424-434.

227. Weinstein AA, Chin LM, Keyser RE, Kennedy M ve ark. Effect of aerobic exercise training on fatigue and physical activity in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Med* 2013; 107: 778-784.

228. Sağlam M. Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda solunum kas kuvveti ve eğitimi. In. Ankara: Hacettepe Üniversitesi 2012.

229. Ulrich S, Fischler M, Speich R, Bloch KE. Wrist actigraphy predicts outcome in patients with pulmonary hypertension. *Respiration* 2013; 86: 45-51.

230. Okumus G, Aslan GK, Arseven O, Ongen G ve ark. The role of an activity monitor in the objective evaluation of patients with pulmonary hypertension. *Clin Respir J* 2016.

231. Chan L, Chin LMK, Kennedy M, Woolstenhulme JG ve ark. Benefits of intensive treadmill exercise training on cardiorespiratory function and quality of life in patients with pulmonary hypertension. Chest 2013; 143: 333-343.



8. EKLER

EK 1. Değerlendirme Formu Örneği

EK 2. Etik Kurul Onayı

EK 3. Bilgilendirilmiş Onam Formu Örneği

EK 4. Özgeçmiş



EK 1. Değerlendirme Formu Örneği

Veri Kayıt Formu

Adı Soyadı	
Doğum tarihi / Yaş	
Değerlendirme tarihi	
Cinsiyet	Kadın ☐ Erkek ☐
Beden Kütle İndeksi	V.A:..... kg Boy:.....m BKİ:..... kg/m ²
Eğitim düzeyi	• İlköğretim ☐ Üniversite ☐ • Ortaöğretim ☐ Lisansüstü ☐ Toplam eğitim süresi:.....
Çalışma Durumu/Meslek	 Çalışmıyor ☐
Medeni durum	
PAH tipi	
Tanı yılı / Hastalık süresi	
Diğer hastalıklar	
Yardımcı cihaz kullanımı	Hayır ☐ Evet ☐ Tipi:.....
Kullanılan ilaçlar	
Sigara kullanımı	paket/gün xyıl
Alkol kullanımı	bardak/gün
Son 1 Yıl İçerisindeki Düşme Hikayesi	... var (.....kez) yok

Sağ Kalp Kataterizasyonu

Sağ atrium basıncı:.....mmHg	Ortalama PAB:.....mmHg
Sağ ventrikül basıncı:.....mmHg	Kama basıncı:.....mmHg
Sistolik PAB:.....mmHg	Kardiyak debi:.....L/dk
Diastolik PAB:.....mmHg	PVR:.....dynes-sn/cm ⁵

	1.Değerlendirme	2.Değerlendirme
Artırma basıncı		
Nabız dalga hızı		

	1 Değerlendirme	2 Değerlendirme
Borg Dispne skoru (0-10)		
NSP 1 puanı		
YEÖ skoru		
IPAQ Skoru		
HADS Skoru		
Milliken Skoru		
BDÖ Skoru		

Periferal Kas Testi:

	1.Değerlendirme	2.Değerlendirme
Quadriceps Femoris-Sağ	kg	kg
Quadriceps Femoris-Sol	kg	kg
Omuz fleksiyonu-Sağ	kg	kg
Omuz fleksiyonu-Sol	kg	kg
Omuz abduksiyonu-Sağ	kg	kg
Omuz abduksiyonu-Sol	kg	kg

Kavrama Kuvveti

	1.Değerlendirme	2.Değerlendirme
Sağ		
Sol		

Solunum Kas Testi

	1.Değerlendirme	2.Değerlendirme
MIP		
MEP		

	1.Değerlendirme	2.Değerlendirme
Sürekli Otur-kalk		
TUG		
4m yürüme	1. 2.	1. 2.

6 Dakika Yürüme Testi

	1.Test Öncesi	1.Test Sonrası	2.Test Öncesi	2.Test Sonrası
Kalp Hızı	atım/dk	atım/dk	atım/dk	atım/dk
Solunum Frekansı	soluk/dk	soluk/dk	soluk/dk	soluk/dk
SKB/DKB	 mmHg	 mmHg	 mmHg	 mmHg
Oksijen Saturasyonu				
Dispne Skoru				
Quadriiceps Yorgunluğu				
Mesafe	m.		m.	

6 Dakika Peg Board ve Ring Testi

	1.Test Öncesi	1.Test Sonrası	2.Test Öncesi	2.Test Sonrası
Kalp Hızı	atım/dk	atım/dk	atım/dk	atım/dk
Solunum Frekansı	soluk/dk	soluk/dk	soluk/dk	soluk/dk
SKB/DKB	 mmHg	 mmHg	 mmHg	 mmHg
Oksijen Saturasyonu				
Dispne Skoru				
Kol Yorgunluğu				
Skor				

Nottingham Sağlık Profili:

	Kategori	Evet	Hayır
1.Kendimi sürekli yorgun hissediyorum.	ES	☐	☐
2.Geceleri ağrım oluyor.	A	☐	☐
3.Herşey moralimi bozuyor.	ER	☐	☐
4.Dayanılmaz şiddette ağrım var.	A	☐	☐
5. Uyuyabilmek için ilaç alıyorum.	U	☐	☐
6.Artık eğlenmeyi unuttum.	ER	☐	☐
7. Kendimi çok sinirli hissediyorum.	ER	☐	☐
8. Hareket etmek, pozisyon değiştirmek bana ağrı veriyor	A	☐	☐
9. Kendimi yalnız hissediyorum.	SE	☐	☐
10. Sadece ev içinde yürüyebiliyorum.	FA	☐	☐
11. Öne eğilmek benim için zor oluyor.	FA	☐	☐
12. En basit işler için bile çaba göstermem gerekiyor.	ES	☐	☐
13. Sabahları çok erken saatte uyanıyorum.	U	☐	☐
14. Hiç yürüyemiyorum.	FA	☐	☐
15. İnsanlarla geçinmek bana zor geliyor.	SE	☐	☐
16. Günler geçmek bilmiyormuş gibi geliyor.	ER	☐	☐
17. Merdivenleri çıkma/inmede zorlanıyorum.	FA	☐	☐
18. Bazı şeylere, yerlere uzanmak, yetişmek zor oluyor.	FA	☐	☐
19. Yürürken ağrım oluyor.	A	☐	☐
20. Bugünlerde çok kolay öfkeleniyorum.	ER	☐	☐

	Kategori	Evet	Hayır
21. Bana yakın hiç kimse yokmuş gibi geliyor.	SE	☐	☐
22. Geceleri çoğunlukla uyanık oluyorum.	U	☐	☐
23. Bazen kontrolümü kaybediyormuş gibi hissediyorum.	ER	☐	☐
24. Ayakta durunca ağrım oluyor.	A	☐	☐
25. Kendi kendime giyinmek zor oluyor.	FA	☐	☐
26. Çabucak yoruluyorum.	ES	☐	☐
27. Uzun süre ayakta durmak bana zor geliyor. (Örneğin mutfakta veya otobüste beklerken gibi)	FA	☐	☐
28. Sürekli ağrım oluyor.	A	☐	☐
29. Uykuya dala bilmek için uzun süre bekliyorum.	U	☐	☐
30. Çevremdeki insanlara yük oluyormuşum gibi geliyor.	SE	☐	☐
31. Geceleri endişelerim yüzünden uyuyamıyorum.	ER	☐	☐
32. Hayat yaşamaya değmez gibi geliyor.	ER	☐	☐
33. Geceleri uykularım çok kötü.	U	☐	☐
34. İnsanlarla geçinmekte zorlanıyorum.	SE	☐	☐
35. Dışarıda yürümek için yardıma ihtiyacım var. (örneğin baston veya bir kişi gibi)	FA	☐	☐
36. Merdiven inip çıkarken ağrım oluyor.	A	☐	☐
37. Sabahları moralim bozuk ve keyifsiz uyanıyorum.	ER	☐	☐
38. Otururken ağrı hissediyorum.	A	☐	☐

YORGUNLUK ETKİ ÖLÇEĞİ

Yorgunluk Etki Ölçeği, ölçeğin uygulandığı gün de dahil olmak üzere aşağıda listelenmiş olan açıklamaları referans alarak geçen bir ay içinde ne kadar yorgunluk sorunu yaşadığınızı sormaktadır. Her soru için uygun yanıtı yuvarlak içine alınız.

Yorgunluğum yüzünden:	Sorun yok				Çok büyük sorun
1. Kendimi daha az uyanık hissediyorum.	0	1	2	3	4
2. Kendimi sosyal ilişkilerden daha fazla soyutlanmış hissediyorum.	0	1	2	3	4
3. İş yükümü veya sorumluluklarımı azaltmak zorundayım.	0	1	2	3	4
4. Daha huysuzum.	0	1	2	3	4
5. Uzun süre dikkatimi toplamakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
6. Net bir şekilde düşünemediğimi hissediyorum.	0	1	2	3	4
7. Ev içerisinde veya dışarıda daha az çalışıyorum.	0	1	2	3	4
8. Bana yardım etmeleri veya benim işimi yapmaları amacıyla başkalarına daha fazla bel bağlamak zorunda kalıyorum.	0	1	2	3	4
9. Yorgunluğumdan etkilenebilme olasılığı olduğundan önceden plan yapmakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
10. Daha sakar ve dağınığım.	0	1	2	3	4
11. Daha fazla unutkan olduğumu hissediyorum.	0	1	2	3	4
12. Daha öfkeliyim ve kolay sinirlenebiliyorum.	0	1	2	3	4
13. Fiziksel aktiviteleri düzenlemekte daha dikkatli olmalıyım.	0	1	2	3	4
14. Fiziksel efor gerektiren herhangi bir işi yapmaya daha az istekliyim.	0	1	2	3	4
15. Sosyal etkinliklere katılmak için daha az istek duyuyorum.	0	1	2	3	4
16. Yorgunluk evimin dışında yolculuk yapmamı zorlaştırıyor.	0	1	2	3	4
17. Fiziksel gücümü uzun süre korumakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
18. Karar vermekte güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
19. Evimin dışında çok az sosyal ilişkim var.	0	1	2	3	4
20. Normal günlük olaylar bana stres veriyor.	0	1	2	3	4

Yorgunluğum yüzünden:	Sorun yok				Çok büyük sorun
21. Düşünmeyi gerektiren herhangi bir şeyi yapmak için kendimi daha az motive olmuş hissediyorum.	0	1	2	3	4
22. Bana stres verecek durumlardan kaçınıyorum.	0	1	2	3	4
23. Kaslarım olması gerekenden çok daha zayıf.	0	1	2	3	4
24. Fiziksel rahatsızlığım arttı.	0	1	2	3	4
25. Yeni bir şeyle ilgilenmek zor geliyor.	0	1	2	3	4
26. Düşünmeyi gerektiren görevleri tamamlamayı daha az başarıyorum.	0	1	2	3	4
27. İnsanların benden taleplerini karşılayamıyorum.	0	1	2	3	4
28. Kendim ve ailem için maddi destek sağlamakta zorlanıyorum.	0	1	2	3	4
29. Daha az seksüel aktiviteye giriyorum.	0	1	2	3	4
30. Evde veya işte iş yaparken düşüncelerimi organize etmek zor geliyor.	0	1	2	3	4
31. Fiziksel aktivite gerektiren görevleri tamamlamayı daha az becerebiliyorum.	0	1	2	3	4
32. Diğer insanlara nasıl görüldüğüm konusunda endişeliyim.	0	1	2	3	4
33. Duygusal konularla daha az ilgilenebiliyorum.	0	1	2	3	4
34. Düşüncemin yavaşladığını hissediyorum.	0	1	2	3	4
35. Konsantre olmakta güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
36. Aile etkinliklerine tam olarak katılmakta güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
37. Fiziksel aktivitelerimi kısıtlamak zorundayım.	0	1	2	3	4
38. Daha sık aralıklarla veya daha uzun süreyle dinlenmek zorunda kalıyorum.	0	1	2	3	4
39. Aileme olması gerektiği kadar duygusal destek veremiyorum.	0	1	2	3	4
40. Küçük zorluklar gözümde büyüyor.	0	1	2	3	4

ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (KISA FORM) (IPAQ)

İnsanların günlük hayatlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivite tiplerini bulmayla ilgileniyoruz. Sorular son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zamanla ilgili olarak sorulacaktır. Lütfen yaptığınız aktiviteleri düşünün; işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence aktiviteleri.

Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yaptığınızı ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktivitelerdir. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada ___ gün

☐ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (3.soruya gidin.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç.

Haftada ___ gün

☐ Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5.soruya gidin.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Haftada ___ gün

☐ Yürümedim. → (7.soruya gidin.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dâhildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)

Hasta adı soyadı:

Tarih:

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, bazen
- ☐ Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- ☐ Aynı eskisi kadar
- ☐ Pek eskisi kadar değil
- ☐ Yalnızca biraz eskisi kadar
- ☐ Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü birşey olacaktı gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ☐ Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- ☐ Evet, ama çok da şiddetli değil
- ☐ Biraz, ama beni endişelendiriyor.
- ☐ Hayır, hiç öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Şimdi pek o kadar değil
- ☐ Şimdi kesinlikle o kadar değil
- ☐ Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, ama çok sık değil
- ☐ Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Sık değil
- ☐ Bazen
- ☐ Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- ☐ Kesinlikle
- ☐ Genellikle
- ☐ Sık değil
- ☐ Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çok sık
- ☐ Bazen
- ☐ Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Bazen
- ☐ Oldukça sık
- ☐ Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ☐ Kesinlikle
- ☐ Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- ☐ Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum
- ☐ Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep birşey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- ☐ Gerçekten de çok fazla
- ☐ Oldukça fazla
- ☐ Çok fazla değil
- ☐ Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Her zamankinden biraz daha az
- ☐ Her zamankinden kesinlikle daha az
- ☐ Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- ☐ Gerçekten de çok sık
- ☐ Oldukça sık
- ☐ Çok sık değil
- ☐ Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- ☐ Sıklıkla
- ☐ Bazen
- ☐ Pek sık değil
- ☐ Çok seyrek

Milliken GYA Skalası

Tarih: _____

İsim: _____

Aktivite	Şu anki yetenek beceri seviyesi						Gereklilik seviyesi		
	1 = Yapamıyorum 2 = Yaparken çok zorluk çekiyorum 3 = Yaparken orta/az derecede zorluk çekiyorum 4 = Modifiye şekilde yapabiliyorum 5 = Yaralanma öncesindeki gibi yapabiliyorum						1 = Yapmama gerek yok 2 = Yapmam bazen gerekli oluyor 3 = Yapmam gerekli		
Yemek yeme/yemek hazırlama									
1. Çatal kaşık kullanma	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
2. Et/sebze kesmek/doğramak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
3. ½ litrelik kutudan bardağa süt boşaltmak	U/D 1	2	3	4	5	1	2	3	
4. Tahıl kutusunu açmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
5. Teneke kutu kolayı kaldırmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
6. Teneke kutu kolayı açmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
7. Buzdolabı veya dolaptan 1 kget çıkarmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
8. Kase yada tenceredeki malzemeleri karıştırmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
Kişisel Hijyen									
1. Musluk açma/kapatma	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
2. Yüz ve vücudu yıkamak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
3. Tuvalete gitmek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
4. Saçı şampuanlamak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
5. Saçı taramak/şekil vermek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
6. Traş olmak jilet/elektrikli makina ile	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
7. Diş macunu sıkmak diş fırçalamak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
8. Makyaj yapmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
9. El ve ayak tırnaklarını kesmek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
Giyinme									
1. Gömleği giymek/çıkarmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
2. Etek yada pantolon giymek/ çıkarmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
3. Çorap/külotlu çorap giymek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
4. Ayakkabı bağlamak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
5. Önde/arkada sütyen bağlamak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
6. Kol düğmesini ilikleme /açmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
7. Gömleği önden ilikleme/açmak (5-8 düğme)	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
8. Pantolon yada eteğin yan/ön fermuarını çekmek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3

Milliken GYA Skalası

Aktivite		Şu anki beceri seviyesi					Gereklilik seviyesi		
		1 = Yapamıyorum 2 = Yaparken çok zorluk çekiyorum 3 = Yaparken orta/az derecede zorluk çekiyorum 4 = Modifiye şekilde yapabiliyorum 5 = Yaralanma öncesindeki gibi yapabiliyorum					1 = Yapmama gerek yok 2 = Yapmam bazen gerekli oluyor 3 = Yapmam gerekli		
Obje Manuplasyonu									
1. Elini pantolon cebine sokmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
2. Bozuk paraları tutmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
3. Işığı açmak kapatmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
4. Telefonu tutmak ve 11 tuşa basmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
5. Kavanoz açmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
6. Kapı anahtarını veya kontak anahtarını çevirmek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
7. Araba kapısını açmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
8. Makasla kağıt kesmek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
9. Çek yazmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
Temizlik/çamaşır									
1. Yatak yapmak, çarşaf değiştirmek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
2. Odayı süpürmek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
3. Çöpü dışarı çıkarmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
4. Toz almak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
5. Saplı paspas ile yer silmek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
6. Küvet veya lavabo temizlemek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
7. Çamaşır sepetini kaldırmak, taşımak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
Diğer aktiviteler									
1. Araba kullanmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
2. Daktilo yazmak/bilgisayar işi	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
3. Spor/boş zaman _____	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
4. Çim biçmek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
5. Tahtaya çivi çakmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
6. Alışveriş çantası taşımak/yerleştirmek	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3

Milliken GYA Skalası

Hastalara bilgilendirme

Bu, şu anda günlük yaşamda elinizin kullanımını içeren çeşitli aktiviteleri gerçekleştirme becerinizi ölçen bir testtir.

Bu test 47 aktiviteyi içerir.

Her maddeyi okuyunuz ve hangi elinizi kullandığınızı dikkate almadan işi tamamlayabilmek için şu anki becerinizi en iyi şekilde tanımlayan numarayı yuvarlak içine alınız.

Eğer işi yaralanma öncesine göre aynı kolaylıkla yapabiliyorsanız 5 numarayı daire içine alınız.

1. Muslukları açmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
---------------------	-----	---	---	---	---	---	---	---	---

Eğer işi tamamlayamayacağınızı düşünüyorsanız 1 numarayı yuvarlak içine alınız.

1. Muslukları açmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
---------------------	-----	---	---	---	---	---	---	---	---

Eğer işi tamamlarken bir miktar zorlanıyorsanız 2,3 yada 4'ü yuvarlak içine alınız.

1. Muslukları açmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
---------------------	-----	---	---	---	---	---	---	---	---

Eğer 2'yi işaretlerseniz aktiviteyi yaparken çok zorlanıyorsunuzdur.

Eğer 3'ü işaretlerseniz işi yaparken orta/az derecede zorlanıyorsunuzdur.

Eğer 4'ü işaretlerseniz yaparken çok az zorlanıyorsunuzdur.

Diğer sütunda ise işin günlük yaşamda sizin için ne kadar önemli olduğunu işaretleyiniz.

Eğer iş sizin için önemli değilse 1'i işaretleyiniz.

Eğer iş sizin için bazen önemliyse 2'yi işaretleyiniz.

Eğer işi yapmak sizin için hiç önemli değilse 3'ü işaretleyiniz.

1. Muslukları açmak	U/D	1	2	3	4	5	1	2	3
---------------------	-----	---	---	---	---	---	---	---	---

Örneğin ilk iş için, "Çatal kaşık kullanmak". Eğer bu işi yaralanmamış elinizle rahatlıkla yapabiliyorsanız 4'ü işaretleyiniz "Modifiye şekilde yapabiliyorum". Eğer yalnız yaşıyorsanız ve bu iş için size yardım edebilecek kimse yoksa 3'ü işaretleyiniz. "Yapmam gerekli"

Eğer size uymayan bir iş varsa U/D'yi işaretleyiniz. (uygun değil)

Sorunuz var mı?

BERG DENGİ ÖLÇEĞİ

OTURMA POZİSYONUNDAYKEN AYAĞA KALKMAK YÖNERGE: Lütfen ayağa kalkın. Ellerinizden destek almamaya çalışın.

- 4 Ellerini kullanmadan ayağa kalkabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
- 3 Ellerini kullanarak ayağa kalkabilir.
- 2 Birkaç denemeden sonra ellerini kullanarak ayağa kalkabilir.
- 1 Ayağa kalkmak ve denge kurmak için çok az yardıma ihtiyacı vardır.
- 0 Ayağa kalkmak için orta düzeyde ya da çok yardıma ihtiyacı vardır.

2. DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK YÖNERGE: Lütfen hiçbir yere tutunmadan iki dakika ayakta durun.

- 4 2 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
- 3 Gözetim altında 2 dakika ayakta durabilir.
- 2 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilir.
- 1 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilmek için birkaç denemeye ihtiyacı var
- 0 Yardım almadan 30 saniye ayakta duramaz.

Eğer bir olgu 2 dakika boyunca desteksiz ayakta durabiliyorsa, desteksiz oturma için tam puan verin. 4. maddeye geçin.

3. AYAKLAR YERDE YA DA BİR TABURE ÜSTÜNDEYKEN ARKAYA YASLANMADAN OTURMAK (DESTEKSİZ OTURMA) YÖNERGE: Lütfen kollarınızı kavuşturarak iki dakika oturun.

- 4 Emniyetli bir şekilde 2 dakika oturabilir.
- 3 Gözetim altında 2 dakika oturabilir.
- 2 30 saniye oturabilir.
- 1 10 saniye oturabilir
- 0 Desteksiz 10 saniye oturamaz.

4. AYAKTAYKEN OTURMA POZİSYONUNA GEÇMEK YÖNERGE: Lütfen oturun.

- 4 Elllerinden asgari düzeyde yardım alarak emniyetli bir şekilde oturabilir.
- 3 Elllerinden yardım alarak kontrollü bir şekilde oturur.
- 2 Bacaklarıyla sandalyeden destek alarak kontrollü bir şekilde oturur.
- 1 Kendi başına oturabilir ama kontrollü değildir.
- 0 Oturmak için yardıma ihtiyacı vardır.

5. TRANSFER YÖNERGE: Sandalyeleri transfer yapılacak şekilde göre yerleştirin. Hastaya bir kolluklu bir de kolluksuz koltuğa doğru yer değiştirmesini söyleyin. İki sandalye (biri kolluklu diğeri kolluksuz) ya da bir yatak ve bir koltuk kullanabilirsiniz.

- 4 Ellerini çok az kullanarak emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor.
- 3 Emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor, ellerini kesinlikle kullanıyor
- 2 Sözlü kılavuzlukla ve gözetimle veya gözetimsiz transfer olabiliyor
- 1 Yardım edecek bir kişiye gereksinimi var
- 0 Güvende olabilmesi için yardım edecek veya gözeticek iki kişiye gereksinimi var

6. GÖZLER KAPALIYKEN DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK YÖNERGE: Lütfen gözlerinizi kapayın ve ayakta 10 saniye hareketsiz durun.

- 4 10 saniye emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
- 3 Gözetim altında 10 saniye ayakta durabilir.
- 2 3 saniye ayakta durabilir.
- 1 Gözlerini üç saniyeden fazla kapalı tutamaz ama ayakta sabit durabilir.
- 0 Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır.

7. AYAKLAR BİTİŞİKKEN DESTEKSİZ AYAKTA DURMAKYÖNERGE: Ayaklarınızı birleştirin ve tutunmadan ayakta durun.

- 4 Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
- 3 Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika gözetim altında ayakta durabilir
- 2 Kendi başına ayaklarını birleştirip 30 saniye ayakta durabilir.
- 1 Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama ayaklar bitişik vaziyette ancak 15 saniye ayakta durabilir.
- 0 Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama bu pozisyonu 15 saniye muhafaza edemez.

8. AYAKTAYKEN KOLLAR GERGİN ÖNE DOĞRU UZANMAK YÖNERGE: Kollarınızı 90 derece kaldırın. Parmaklarınızı uzatın ve öne doğru uzanabildiğiniz kadar uzanın. (Gözetmen eller 90 derecedeyken hastanın parmak uçları hizasında bir cetvel tutar. Öne uzanırken hastanın parmakları cetvele değmemelidir. Hastanın en ileri uzanabildiği noktada parmak uçlarının katettiği mesafe kaydedilmelidir. Gövdenin dönmesini önlemek için, hastaya mümkünse iki kolunu da uzatmasını söyleyin.)

- 4 Rahatça öne uzanabilir >25 cm.
- 3 Rahatça öne uzanabilir >12.5 cm.
- 2 Rahatça öne uzanabilir >5 cm.
- 1 Öne uzanabilir ama gözleme ihtiyacı vardır.
- 0 Öne uzanmaya çalışırken dengesini kaybeder/dışarıdan destek gerekir

9. AYAKTAYKEN YERDEN NESNE ALMAK YÖNERGE: Ayağınızın hemen önünde bulunan ayakkabıyı/terliği alın.

- 4 Terliği rahatça alabilir.
- 3 Terliği alabilir ama gözetim eşliğinde.
- 2 Terliği alamaz ama terliğe 2-5 cm kadar yaklaşabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
- 1 Terliği alamaz, almaya çalışırken de gözetime ihtiyacı vardır.
- 0 Terliği almayı denemez/düşmemek ya da dengesini kaybetmemek için yardıma ihtiyacı vardır.

10. AYAKTAYKEN SAĞ YA DA SOL OMUZ ÜZERİNDEN DÖNEREK GERİYE BAKMAK YÖNERGE: Sol omzunuzun üzerinden dönerek arkanıza bakın. Aynısını sağ tarafınızda tekrar edin. Gözetmen deneğin daha iyi bir dönüş hareketi gerçekleştirmesini sağlamak için deneğin arkasında yer alan bir nesneyi bakış noktası olarak belirleyebilir.

- 4 Her iki vücut yanından da arkaya bakabiliyor ve ağırlık aktarımı iyi.
- 3 Sadece bir yanından arkaya bakabiliyor, diğer yandan olan bakışta denge aktarımı çok iyi değil
- 2 Yanlara dönebiliyor ama dengesini koruyor
- 1 Dönerken gözetime gereksinimi var
- 0 Dengesini kaybetmemek veya düşmemek için yardıma gereksinimi var.

11. 360 DERECE DÖNMEK YÖNERGE: Tam daire çizerek kendi etrafınızda dönün. Durun. Sonra ters yönde tam daire çizin.

- 4 4 saniye ya da daha kısa sürede emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir.
- 3 4 saniye ya da daha kısa sürede sadece bir tarafa doğru emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir.
- 2 Emniyetli bir şekilde fakat yavaş bir şekilde 360 derece dönebilir.
- 1 Yakın gözetime ya da sözlü uyarıya ihtiyacı vardır.
- 0 Dönerken yardıma ihtiyacı vardır.

12. DESTEKSİZ AYAKTA DURURKEN ALTERNE OLARAK AYAĞI BASAMAK VEYA TABUREYE YERLEŞTİRMEK YÖNERGE: İki ayağı da sırasıyla taburenin üstüne koyun. Her iki ayak da tabureye 4 kere değene kadar harekete devam edin.

- 4 Kendi başına emniyetli bir şekilde ayakta durabilir ve 20 saniyede 8 adımtamamlayabilir.
- 3 Kendi başına ayakta durabilir ve 8 adımı 20 saniyeden daha uzun bir sürede tamamlayabilir.
- 2 Gözetim altında yardım almadan 4 adım tamamlayabilir.

- 1 Az yardımla 2 adım tamamlayabilir.
- 0 Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır/çaba gösteremez.

13. BİR AYAK ÖNDE OLARAK DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK YÖNERGE: Hastaya gösterin: Bir ayağınızı diğerinin tam önüne koyun. Bunu yapamıyorsanız, ayağınızı, topuk kısmı öteki ayağınızın başparmağı hizasına gelecek şekilde bir adım atın. (3 puan vermek için adımın mesafesi diğer ayağın uzunluğunu geçmeli ve duruşun genişliği deneğin normal yürüyüş adımındaki genişliğe yakın olmalı.)

- 4 Normal yürüyüş adımını bağımsız olarak atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor
- 3 Ayağını diğerinin önüne bağımsız olarak koyabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor.
- 2 Bağımsız olarak küçük adım atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor.
- 1 Adım atmak için yardıma ihtiyacı var ama 15 saniye durabiliyor
- 0 Adım atarken veya ayakta dururken yardıma ihtiyacı var.

14. TEK AYAK ÜSTÜNDE AYAKTA DURMAK YÖNERGE: Tek ayak üzerinde tutunmadan durabildiğiniz kadar durun.

- 4 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp > 10 saniye tutabiliyor
- 3 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp 5-10 saniye tutabiliyor
- 2 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp ≥ 3 saniye tutabiliyor.
- 1 Bacağını kaldırmağa çalışıyor, 3 saniye tutamıyor ama bağımsız olarak ayakta durabiliyor.
- 0 Deneyemiyor ve düşmemek için yardıma gereksinimi var.

() Toplam Puan (Maksimum = 56)

Aktiviteye Özel Denge Güven Skalası

Aşağıdaki faaliyetlerin her biri için aşağıda derecelendiren ölçekten size uygun bir sayıyı seçerek kendinize olan güven düzeyinizi belirtiniz

Güvenli değilim %0Tamamen güvenliyim %100

Hareketler sırasında ne kadar güvenli hissediyorsunuz?

1. Evin etrafında yürürken.....?
2. Merdiven inip çıkarken.....?
3. Eğilip ve dolap önünden bir terlik alırken.....?
4. Göz hizasındaki bir rafa ufak bir kap almak için uzanırken.....?
5. Ayaklarının ucunda durup, başının üzerindeki herhangi bir şey için uzanırken.....?
6. Sandalye üzerinde durup bir şeye uzanırken.....?
7. Yeri silerken.....?
8. Dışarı yola park edilmiş arabaya kadar yürürken.....?
9. Arabaya binip inerken.....?
10. Alışveriş yapacağın yere doğru yürürken.....?
11. Bir rampa inip veya çıkarken.....?
12. İnsanların senden hızlı yürüdüğü kalabalık bir ortamda yürürken.....?
13. Yolda yürürken diğer insanlarla çarpıştığınızda.....?
14. Yürüyen merdivene adım atarken.....?
15. Yürüyen merdivene korkuluğundan tutmadan elinde paketler varken binerken.....?
16. Kaygan (buzlu) zeminlerde yürürken.....?

Denge Testinin sonuçları cihazdan çıktı olarak alınacaktır.

Ultrason ölçüm sonuçları cihazdan alınacaktır.

Labaratuvar bulguları çıktı olarak sistemden alınacaktır.

Ev Egzersiz Önerileri

Rahat nefes alma (Solunum Kontrolü)

Göğüs kafesinin alt kısmının rahat hareketi ile sakin bir şekilde nefes alınıp verilmesidir.

Egzersiz uygularken;

- Oturma pozisyonunda sırtınızı destekleyerek, göğsünüzün üst kısmını ve omuzlarınızı serbest bırakın.
- Elinizi göğüs kafesinizin ortasında yer alan kemiğin alt ucuna yerleştirerek rahat bir şekilde nefes alın ve verin. Elinizi koyduğunuz yere doğru nefes alın ve nefes alırken karnınızın dışarıya, verirken de içe doğru hareket ettiğini hissedin.

Yürüyüş için;

- 0 – 5 dakika yürüyebiliyorlarsa: en az günde 2 kez, ideal olarak 3 kez
- 5 – 10 dakika yürüyebiliyorlarsa: günde 2 kez
- 10 - 15 dakika yürüyebiliyorlarsa: en az günde 1 kez
- 15 – 20 dakika yürüyebiliyorlarsa: günde 1 kez

Yürüyüş önerilmektedir

EK 2. Etik Kurul Onayı

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/29-33	Tarih: 21.12.2017
	Prof.Dr.Sema SAVCI'nin sorumlusu olduğu "Pulmoner Arteriyel Hipertansiyonlu Hastalarda Nöromusküler Elektrik Stimülasyonun Etkilerinin İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait 20.12.2017 tarihli araştırıcı dilekçesine ilişkin olarak; -Çalışma başlığının "Pulmoner Arteriyel Hipertansiyonlu Hastalarda Nöromusküler Elektrik Stimülasyonunun Etkilerinin İncelenmesi" olarak değiştirilmesi ile ilgili araştırıcı dilekçesi incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Banu</i>
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Ny</i>
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Onay</i>
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Onay</i>
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Sülen</i>
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Bilge</i>
Prof.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Sefa</i>
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Katılmadı</i>
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Mehmet</i>
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐ H ☒	<i>HB</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Katılmadı</i>
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	<i>S.Özkul</i>

KARAR İLGİLERİ	Karar No:2015/22-22	Tarih: 17.09.2015
	Prof.Dr.Sema SAVCI'nin sorumlusu olduğu "Pulmoner Arteriyel Hipertansiyonlu Hastalarda Nöromusküler Elektrik Stimülasyonun Etkilerinin İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp - Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	katılmadı
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	katılmadı
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜMÜŞTEKİN	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	katılmadı
Doç.Dr.Şeyda Seren İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

EK 3. Bilgilendirilmiş Onam Formu Örneği

Araştırmanın Adı: Pulmoner Arteryel Hipertansiyonlu Hastalarda Nöromusküler Elektrik Stimülasyonunun Etkilerinin İncelenmesi

Pulmoner hipertansiyon pulmoner arter basıncının normalden daha yüksek olmasıdır. Pulmoner hipertansiyon hastalarında periferik kas zayıflığı ve fonksiyonel performansta azalma olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir. Ve bu nedenler egzersiz kapasitesinde azalmanın, günlük aktiviteleri yapabilme yeteneğindeki azalmaların oluşma sebepleri olarak görülmektedir. Egzersiz eğitiminin yararları gösterilmiş olsa da yorgunluk oluşturmada ve nefes darlığı yaratmadan kas kuvvetlenmesini sağlayabilecek kas kuvvetlendirmesinin pulmoner hipertansiyon hastalarında kuvvet artışı sağlamak ve egzersiz kapasitesini arttırmayı sağlanmasının, bu kazanımların yanında günlük aktivitelere ve yaşam kalitesinde de iyileşmelere etkisinin araştırılması gerekmektedir.

Amacımız, Pulmoner Arteryel Hipertansiyon hastalarında nöromusküler elektrik stimülasyonunun uygulaması ve sadece kontrol verilen hastalarının kas kuvvetleri, egzersiz kapasiteleri, fiziksel aktivite seviyeleri, yorgunluk, günlük yaşam aktiviteleri ve dengeleri üzerindeki etkilerinin incelenmesidir.

Araştırma kapsamında Dokuz Eylül Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Pulmoner Hipertansiyon Polikliniği tarafından Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'na yönlendirilen hastalar yüksekokulda değerlendirilecektir. Araştırmaya sizin gibi uzman hekim tarafından pulmoner hipertansiyon tanısı almış hastalar dahil edilecektir. Egzersiz kapasiteniz 6 Dakika Yürüme Testi performansınıza göre değerlendirilecektir. Kas kuvvetiniz manuel bir cihaz ile ve denge değerlendirmeniz denge ve performans test cihazı ile ve anket ile fizyoterapist tarafından ölçülecektir. Yaşam kalitesi, yorgunluk, fiziksel aktivite düzeyi, günlük yaşam aktiviteleri düzeyini belirlenmesi anketler ile doldurtularak sorgulanacaktır. Damarlardaki kan akış hızının belirlenmesi girişimsel olmayan ve herhangi bir acı veya rahatsızlık vermeyecek bir alet ile yapılacaktır. Tüm testlerin yapılması yaklaşık kırk beş dakika sürecektir ve 8. hafta sonunda tekrarlanacaktır. İlk seans değerlendirme seansı olacak ve 8 hafta kas kuvvetlendirme eğitimi ve ev egzersiz programı verilecektir ve her seans yaklaşık kırk beş dakika sürecektir.

Bu araştırmaya katılmak size hiçbir zarar vermeyecek, maddi ve manevi yük getirmeyecektir. Katılım kişinin rızası ile olacaktır. Çalışma boyunca oluşacak masraflar size ve bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumuna (SGK) veya özel sigortanıza ödetilmeyecektir.

Araştırmada kullanılmak üzere alınan bilgiler ve elde edilen veriler saklı tutulacak ve istenirse etik kurul komitesine açık olacaktır. Veriler herhangi bir yayın, rapor veya sunumda kullanılacağında isminiz gizli tutulacaktır.

Bu araştırmaya katılmama veya katılsanız bile çalışmayı bırakma hakkınız vardır. Ayrıca araştırmacı da katılımcıyı çalışma dışı bırakma hakkına sahiptir. **Çalışmadan ayrılmanız veya çıkarılmanız durumlarında normal tedavileriniz veya kontrollerinizde aksama veya değişiklik olmayacaktır.**

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz için aşağıda yazılı olan iletişim bilgilerini kullanabilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik çalışmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün:

Adı Soyadı:

Tarih:

Adresi:

İmza:

Telefon Numarası:

Velayet veya Vasiyet Altında Bulunanlar için Veli veya Vasinin:

Adı Soyadı:

Tarih:

Adresi:

İmza:

Telefon Numarası

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı- Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

İmza:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

İmza:

İletişim:

Uzm. Fzt. Buse ÖZCAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu

(0232) 412 49 29

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyonlu Hastalarda Nöromusküler Elektrik Stimülasyonunun Etkilerinin İncelenmesi

Pulmoner hipertansiyon pulmoner arter basıncının normalden daha yüksek olmasıdır. Pulmoner hipertansiyon hastalarında periferik kas zayıflığı ve fonksiyonel performansta azalma olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir. Ve bu nedenler egzersiz kapasitesinde azalmanın, günlük aktiviteleri yapabilme yeteneğindeki azalmaların oluşma sebepleri olarak görülmektedir. Egzersiz eğitiminin yararları gösterilmiş olsa da yorgunluk oluşturmada ve nefes darlığı yaratmada kas kuvvetlenmesini sağlayabilecek kas kuvvetlendirmesinin pulmoner hipertansiyon hastalarında kuvvet artışı sağlamak ve egzersiz kapasitesini arttırmayı sağlanmasının, bu kazanımların yanında günlük aktivitelere ve yaşam kalitesinde de iyileşmelere etkisinin araştırılması gerekmektedir.

Amacımız, Amacımız, Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon hastalarında nöromusküler elektrik stimülasyonunun uygulaması ve sadece kontrol verilen hastalarının kas kuvvetleri, egzersiz kapasiteleri, fiziksel aktivite seviyeleri, yorgunluk, günlük yaşam aktiviteleri ve dengeleri üzerindeki etkilerinin incelenmesidir.

Araştırma kapsamında Dokuz Eylül Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Pulmoner Hipertansiyon Polikliniği tarafından Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'na yönlendirilen hastalar yüksekokulda değerlendirilecektir. Araştırmaya sizin gibi uzman hekim tarafından pulmoner hipertansiyon tanısı almış hastalar dahil edilecektir. Egzersiz kapasiteniz 6 Dakika Yürüme Testi performansınıza göre değerlendirilecektir. Kas kuvvetiniz manuel bir cihaz ile ve denge değerlendirmeniz denge ve performans test cihazı ile ve anket ile fizyoterapist tarafından ölçülecektir. Yaşam kalitesi, yorgunluk, fiziksel aktivite düzeyi, günlük yaşam aktiviteleri düzeyini belirlenmesi anketler ile doldurtularak sorgulanacaktır. Damarlardaki kan akış hızının belirlenmesi girişimsel olmayan ve herhangi bir acı veya rahatsızlık vermeyecek bir alet ile yapılacaktır. Tüm testlerin yapılması yaklaşık kırk beş dakika sürecektir. Daha sonra size evde uygulamanız için size uygun şekilde ev egzersizleriniz anlatılacak ve bununla ilgili broşür verilecektir. 8. haftada kontrolleriniz yapıp değerlendirmeleriniz tekrarlanacaktır.

Bu araştırmaya katılmak size hiçbir zarar vermeyecek, maddi ve manevi yük getirmeyecektir. Katılım kişinin rızası ile olacaktır. Çalışma boyunca oluşacak masraflar size ve bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumuna (SGK) veya özel sigortanıza ödetilmeyecektir.

Araştırmada kullanılmak üzere alınan bilgiler ve elde edilen veriler saklı tutulacak ve istenirse etik kurul komitesine açık olacaktır. Veriler herhangi bir yayın, rapor veya sunumda kullanılacağında isminiz gizli tutulacaktır.

Bu araştırmaya katılmama veya katılsanız bile çalışmayı bırakma hakkınız vardır. Ayrıca araştırmacı da katılımcıyı çalışma dışı bırakma hakkına sahiptir. **Çalışmadan ayrılmanız veya çıkarılmanız durumlarında normal tedavileriniz veya kontrollerinizde aksama veya değişiklik olmayacaktır.**

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz için aşağıda yazılı olan iletişim bilgilerini kullanabilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik çalışmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün:

Adı Soyadı:

Tarih:

Adresi:

İmza:

Telefon Numarası:

Velayet veya Vasiyet Altında Bulunanlar için Veli veya Vasinin:

Adı Soyadı:

Tarih:

Adresi:

İmza:

Telefon Numarası

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı- Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

İmza:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

İmza:

İletişim:

Uzm. Fzt. Buse ÖZCAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu

(0232) 412 49 29

EK 4. Özgeçmiş

ÖZGEÇMİŞ

BUSE ÖZCAN KAHRAMAN

TC Kimlik No / Pasaport No:	22379213874
Doğum Yılı:	1989
Yazışma Adresi :	Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Balçova, İzmir
Telefon :	0555 358 23 85
Faks :	-
e-posta :	buse.ozcan@deu.edu.tr

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	Hacettepe Üniversitesi	Sağlık Bilimleri Fakültesi	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	Lisans	2011
Türkiye	Dokuz Eylül Üniversitesi	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Ortopedik Fizyoterapi	Yüksek Lisans	2014

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
Urla Devlet Hastanesi	Türkiye	İzmir	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Servisi	Fizyoterapist	2011-2013
Dokuz Eylül Üniversitesi	Türkiye	İzmir	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Araştırma Görevlisi	2013-Halen

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

DİĞER AKADEMİK FAALİYETLER

Son Bir Yılda Uluslararası İndekslere Kayıtlı Makale/Derleme İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			3
Son Bir Yılda Projeler İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			0
Yayınlara Alınan Toplam Atıf Sayısı			6
Danışmanlık Yapılan Öğrenci Sayısı		Tamamlanan	Devam Eden
	Yüksek Lisans	0	0
	Doktora	0	0

	Uzmanlık		
Diğer Faaliyetler (Eser/görev/faaliyet/sorumluluk/olay/üyelik vb.)	Türkiye Fizyoterapistler Derneği (TFD) üyeliği Türk Toraks Derneği üyeliği Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği üyeliği European Respiratory Society üyeliği		

ÖDÜLLER

	Ödülün Adı	Alındığı Kuruluş	Yıl
☐	Türk Toraks Derneği 17. Yıllık Kongresi Sözlü Sunum Ödülü	Türk Toraks Derneği	2014
☐	2010-2011 Öğretim Yılı Dönem Üçüncülüğü	Hacettepe Üniversitesi	2011

YAYINLARI

SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler

Yuksel E, Özcan Kahraman B. , Nalbant A, Kocak UZ, Unver B, "Functional Reach and Lateral Reach Tests in Turkish Children", Phys Occup Ther Pediatr., 37/4/389-398/2017, 2017
Acar S, Savcı S, Karadibak D, Özcan Kahraman B. , Akdeniz B, Özpelit E, Sevinç C, "Clinical correlation between the 6-min walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with pulmonary arterial hypertension", Turkish Journal of Medical Sciences, (2016) 46: 1658-1664
Acar S, Savcı S, Keskinoglu P, Akdeniz B, Özpelit E, Özcan Kahraman B. , Karadibak D, Sevinç C, "Tampa Scale of Kinesiophobia for Heart Turkish Version Study: Cross-Cultural Adaptation, Exploratory Factor Analysis and Reliability", Journal of Pain Research, June: 2016, 23 (9): 445-51
Kahraman T, Özcan Kahraman B. , Şengül Y, Kalemci O, "Assessment of sit-to-stand movement in nonspecific low back pain: a comparison study for psychometric properties of field-based and laboratory-based methods", International Journal of Rehabilitation Research, Vol 39/ No 2/ 2016
Özcan Kahraman B. , Şengül Y, Kahraman T, Kalemci O, "Developing a reliable core stability assessment battery for patients with nonspecific low back pain", Spine, 2016 July 15, 2016

Diğer dergilerde yayınlanan makaleler

Özcan Kahraman B. , Özsoy İ, Acar S, Özpelit E, Akdeniz B, Sevinç C, Savcı S, "Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu bireylerde hastalık şiddetinin üst ekstremitte kas kuvveti, egzersiz kapasitesi ve günlük yaşam aktivitelerine etkisi", Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 45/5/434-440/2017
Özsoy İ, Özcan Kahraman B. , Acar S, Özalevli S, Akkoçlu A, Savcı S, "Hipertansif ve hipertansif olmayan kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan bireylerde fonksiyonel egzersiz kapasitesinin karşılaştırılması", Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation, 4/1/26-32/2017

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayımlar

Özcan Kahraman B. , Özsoy İ, Acar S, Özpelit E, Sevinç C, Akdeniz B, Savcı S, "Relationship between upper extremity functions and balance in individuals with pulmonary arterial hypertension", European Respiratory Journal, 50: PA2579" ERS International Congress 2017, İtalya (Poster sunumu)
Özcan Kahraman B. , Keles E, Keser M, Yıldırım M, Yavuzşen T, Karadibak D, "Determinants of physical activity in individuals with lung cancer who has received chemotherapy: pilot study", European Respiratory Journal, 50: PA2519" ERS International Congress 2017, İtalya (Poster sunumu)
Özcan Kahraman B. , Özsoy İ, Acar S, Özpelit E, Sevinç C, Akdeniz B, Savcı S, "The relationship between pain and exercise capacity, peripheral muscle strength, and quality of life individuals with pulmonary arterial hypertension", European Respiratory Journal, 50: PA2580" ERS International Congress 2017, İtalya (Poster sunumu)
Özcan Kahraman B. , Özsoy İ, Acar S, Özpelit E, Sevinç C, Akdeniz B, Savcı S, "Timed up and go test: a potential objective test to evaluate mobility patients with pulmonary arterial hypertension", European Respiratory Journal, 50: PA2521" ERS International Congress 2017, İtalya (Poster sunumu)
Özcan Kahraman B. , Ünver B, Yüksel E, Nalbant A, Koçak UZ, "Arm span as a predictor of the six-minute walk test in children", XII. Uluslararası Türk Omurga Kongresi, Antalya (Sözel sunum)
Özsoy İ, Özcan Kahraman B. , Acar S, Özalevli S, Akkoçlu A, Savcı S, "Comparison of comorbidities between two different subgroups in combined assessment of COPD", European Respiratory Journal, 48:PA1357"ERS International Congress 2016, İngiltere (Poster sunumu)
Özcan Kahraman B. , Savcı S, Özsoy İ, Acar S, Özpelit E, Sevinç C, Akdeniz B, "Determinants of self-efficacy in patients with pulmonary arterial hypertension: A pilot study", European Respiratory Journal, 48:PA4436"ERS International Congress 2016, İngiltere (Poster sunumu)
Özsoy İ, Savcı S, Acar S, Özcan Kahraman B. , Özalevli S, Akkoçlu A, "Predictors of activities of daily living in patients with COPD", European Respiratory Journal, 48:PA1351"ERS International Congress 2016, İngiltere, Eylül 2016, İngiltere (Poster sunumu)
Özsoy İ, Savcı S, Özcan Kahraman B. , Acar S, "The effects of inspiratory muscles loading on core endurance.", European Respiratory Journal, PA:1351"ERS International Congress 2016, İngiltere
Acar S, Özcan Kahraman B. , Özsoy İ, Savcı S, Sevinç C, Özpelit E, Akdeniz B, "Relationship between gait speed and physical activity level, functional capacity and cardiac evaluation in patients with pulmonary arterial hypertension.", European journal of preventive cardiology, Volume 23 issue 1"EuroPrevent Meeting 2016., Fransa (Poster sunumu)
Özcan Kahraman B. , Acar S, Özsoy İ, Savcı S, Akdeniz B, Özpelit E, Sevinç C, "Association of self-efficacy, dyspnoea, anxiety and depression, functional class and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension", European Journal of Preventive Cardiology, 23:Issue 1_suppl"EuroPrevent Meeting 2016, Fransa (Poster sunumu)
Özsoy İ, Savcı S, Özcan Kahraman B. , Acar S, Özalevli S, Akkoçlu A, "Comparison of functional exercise capacity in COPD patients between with and without systemic hypertension", European Journal of Preventive Cardiology, 23:Issue 1_suppl"EuroPrevent Meeting 2016, Fransa (Poster sunumu)

Özcan Kahraman B. Özsoy İ, Acar S, Savcı S, Özpelit E, Akdeniz B, Sevinç C, "Comparison of upper-extremity exercise capacity and upper-extremity activity of daily living in pulmonary arterial hypertension according to disease severity.", European Journal of Preventive Cardiology, 23:Issue 1_suppl"EuroPrevent Meeting 2016, Fransa (Poster sunumu)
Acar S, Özcan Kahraman B. Özsoy İ, Savcı S, Özpelit E, Karadibak D, Akdeniz B, "The determinants of functional exercise capacity in patients with congestive heart failure", European Journal of Preventive Cardiology, 23:Issue 1_suppl"EuroPrevent Meeting 2016, Fransa (Poster sunumu)
Özcan B. Yüksel E, Nalbant A, Koçak UZ, Ünver B, "6-12 yaş arası sağlıklı çocuklarda 6 dakika yürüme testi için referans değerler", Acta Orthop Traumatol Turc, 49/Suppl./50- 51/2015 (Sözel sunum)
Özcan Kahraman B. Acar S, Savcı S, Özsoy İ, Özpelit E, Akdeniz B, Sevinç C, "Factors influence the physical activity in patients with pulmonary arterial hypertension", European Respiratory Journal, 46:Suppl 59"European Respiratory Congress 2015, Hollanda, (Poster sunumu)
Özcan Kahraman B. Acar S, Özsoy İ, Savcı S, Özpelit E, Sevinç C, Akdeniz B, "Investigation of balance deficits in patients with pulmonary arterial hypertension: Preliminary study", European Respiratory Journal, 46: Suppl 59"European Respiratory Congree 2015, Hollanda, (Poster sunumu)
Özcan B. Şengül Y, Kahraman T, Kalemci O, "Development of a reliable core stability assessment battery for patients with non-specific low back pain", 9th Congress of the European Pain Federation EFIC, Avusturya (Poster sunumu)
Özcan B. Şengül Y, Kahraman T, Kalemci O, "Assessment of sit-to-stand movement in non-specific low back pain: a comparison study for psychometric properties of field and laboratorybased methods", 9th Congress of the European Pain Federation EFIC, Avusturya
Özcan Kahraman B. Savcı S, Acar S, Özpelit E, Özsoy İ, Özalevli S, Sevinç C, Akdeniz B, "Comparison of Muscle Strength and Functional Exercise Performance Between The Patients with COPD and PAH", Medicine and Science in Sports and Exercise, S546 Vol 47 No 5 Supplement"American College of Sports Medicine 67. Annual Congress (Poster sunumu)
Acar S, Akdeniz B, Özcan Kahraman B. Karadibak D, Özpelit E, Sevinç C, Savcı S, "Differences in Physical Activity Level Between The Congenital Heart Disease Associated PAH and Idiopathic PAH", Medicine and Science in Sports and Exercise, S508 VOL 47 No 5 Supplement"American College of Sports Medicine 67. Annual Cogress (Poster sunumu)